FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° 447

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

COLONNA Pierre - Claude

né le 17 Novembre 1929

à SALAMBO (Carthage) TUNISIE

Présentée et soutenue publiquement le 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DES DELIRES ALCOOLIQUES AIGUS PAR LE MEPROBAMATE (ETUDE DE 50 OBSERVATIONS)

Président : Monsieur le Professeur LEMAIRE

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° .....

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

COLONNA Pierre - Claude

né le 17 Novembre 1929

à SALAMBO (Carthage) TUNISIE

Présentée et soutenue publiquement le 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DES DELIRES ALCOOLIQUES AIGUS PAR LE MEPROBAMATE (ETUDE DE 50 OBSERVATIONS)

Président : Monsieur le Professeur LEMAIRE

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.),Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN .....Léon BINET
Membre de l'institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
(Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Cliniques des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie
(Bichat ..... DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque ..... LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes) ..... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent-de-Paul) LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié) ..... DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... N.
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin) ..... N.
Embryologie ..... GIROUD (A.)
" (Prof. à titre personnel) ..... TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) .. SEZE (S. de)
Histologie ..... VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive ..... JOANNON (P.)
(Prof. à titre personnel) ..... DEPARIS (M.)
Médecine du travail ..... DESOILLE (H.)
Médecine légale ..... PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie) ..... FASQUELLE (R.)
Parasitologie ..... GALLIARD (H.)
(Prof. à titre personnel) ..... BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale..... COUVELAIRE (R.)
(Prof. à titre personnel) ..... LAURENCE (G.)
Pathologie exotique ..... LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale ..... MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G.)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J.)
(Prof. à titre personnel) ..... LEVY (Melle J.)
Physiologie ..... BINET (L.)
(Prof. à titre personnel) ..... BARGETON (D.)
(Prof. à titre personnel) ..... PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F.)
Physique médicale ..... DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel) ..... DJOURNO (A.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... LEGER (L.)
Thérapeutique ..... CONTE (M.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	OLIVIER (G)
	CABROL (C.)
	COUINAUD (G.)
	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch.
	BUSSER (F.)
	GOUYOU (Ch.)
	ORCEL
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch.
	POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LABARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G)
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) , pr. s. ch.
	CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch.
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.),m.conf.
	CATINAT (J.
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.

	MM.
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture ..	MOZZICONNACCI(P)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT(L.), m. conf. pr. s.ch.
	KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
STOMATOLOGIE	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.) m.c. agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)
	AMELINE (A.) pr. s. ch.
	HUGUIER (J.)
	OLIVIER (C.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	DOMART (A.)
	FERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale....	GRASSET (J.)
	MAYER (M.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique..	DESVIGNES (P.)
	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique...	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)
Médecine Légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.)
Melle CHAINTREUIL(G)
Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)
FORGET (F.)
Melles LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-

A MON PERE

A MA MERE

A qui je dois tout.
Qu'ils trouvent ici le couronnement de leurs efforts et la consécration de leurs espoirs.

A MON ONCLE

A MA TANTE

Cette thèse n'est qu'un modeste présent
de toute mon affection.

A MA FIANCEE

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRERE

A MON NEVEU

A MA NIECE

A MES ONCLES ET TANTES.

A Monsieur le Professeur LEMAIRE

Professeur de la Chaire de Thérapeutique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur de présider cette thèse.

Avec nos sentiments les plus respectueux.

AUX MEMBRES DU JURY DE THESE

Au Docteur Pierre TIXIER

de l'Hôpital de CORBEIL-ESSONNES

Qui nous a suggéré ce travail et
guidé au cours de la réalisation.

A Monsieur le Docteur CIRILLI

Qui nous a prodigué ses précieux conseils.

AUX MEDECINS ET CHIRURGIENS DU CENTRE HOSPITALIER DE CORBEIL-ESSONNES.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT

des

DELIRES ALCOOLIQUES AIGUS

par le

M E P R O B A M A T E

(ETUDE DE 50 OBSERVATIONS)

. I N T R O D U C T I O N.

A l'heure actuelle, la fréquence du Délirium Trémens est en augmentation, et dans un service de Médecine de la région de Paris, on relève en moyenne une trentaine d'observations chaque année.

Cette augmentation est progressive depuis la fin de la guerre.

Autrefois, chaque Délirium Trémens présentait un problème délicat, en particulier pour la contention dans les services de médecine, et, par ailleurs, la sévérité du pronostic apparaissait d'emblée avec les thérapeutiques historiques : vin laudaminé, l'opium, le sulfate de magnésie, la strychnine.

L'apparition des barbituriques (somnifène) va déjà constituer un gros progrès, puis tout récemment, l'utilisation des neuroleptiques (chlorpromazine, réserpine) des dérivés du prégnandiol, le S.C.T.Z. a permis d'obtenir un pourcentage de mortalité peu élevé. Mais ils ont compliqué les problèmes thérapeutiques du médecin-praticien et de l'interne devant un délirium trémens. En présence de conclusions souvent contradictoires, nous fûmes obligés de faire notre propre expérimentation.

Après les travaux de LEREBOULLET et de ses collaborateurs, il nous a été donné d'utiliser le MEPROBAMATE injectable en 1960 et 1961. Nous avons voulu apporter notre modeste contribution à l'étude de cette nouvelle thérapeutique, et nous proposons d'envisager successivement dans cette thèse :

- La pharmacologie de ce dérivé
- Quelques réflexions sur la sémiologie et la pathogénie du Délirium Trémens
- L'action de ce dérivé sur le Système nerveux central et sur le Système nerveux périphérique
- Les différentes thérapeutiques employées
- Les observations cliniques
- Les commentaires auxquels elles donnent lieu
- Les conclusions générales.

.L E M E P R O B A M A T E.

A été synthétisé par LUDWIG et PIECH en 1950.

I/ PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Sa formule développée est la suivante :

-2-méthyl-2n-propyl-I, 3-propanediol dicarbamate.

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisée de goût amer et d'une légère odeur.

Il fond sans décomposition à 104-106°C.

Il est soluble dans l'eau jusqu'à 0,34% à 20°C et 0,79% à 37°C.

Il est facilement soluble dans la plupart des solvants organiques stables, dans les acides dilués et dans les alcalis.

Il n'est pas métabolisé dans les sucs gastrique et intestinal.

II/ PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

I° ETUDE DE LA TOXICITE

A/ Toxicité aigüe :

On recherche la dose léthale aigüe chez la souris et chez le rat, par diverses voies d'administration.

- Chez la souris :

les résultats sont les suivants :

a) Par voie intra-veineuse, après administration à des doses s'étageant de 150 à 750 mg/kg, la DL50 s'est montrée voisine de 500mg/kg;

b) Par voie intra-péritonéale, après administration à des doses allant de 150 à 1.200 mg/kg, la DL50 s'est montrée voisine de 800mg/kg;

c) Par voie buccale, après administration à des doses allant de 300 à 1.800mg/kg, la DL50 s'est établie aux environs de 1.100mg/kg.

- Chez le rat: les résultats sont les suivants :

a) par voie intra-péritonéale avec des doses variant de 150 à 1.000mg/kg, la DL50 est voisine de 500mg/kg;

b) par voie buccale, avec des doses allant de 500 à 2.000mg/kg, la DL50 est voisine de 1.700mg/kg.

B/ Toxicité chronique :

Après des expériences qui ont duré quatre mois et qui ont porté sur trois lots de rats ayant reçu par voie buccale chaque jour une quantité de produit correspondant, pour le premier lot, à 250mg/kg de poids vif et pour le deuxième lot à 500mg/kg de poids vif, le troisième lot servant de témoin, les résultats ont été les suivants :

- il n'existe aucune différence entre les courbes pondérales des rats;
- il n'existe aucune différence entre les diverses numérations globulaires pratiquées et en particulier aucune modification de la formule blanche.

Les animaux ont été ensuite sacrifiés. Le poids des viscères n'a montré aucune différence appréciable. Les examens histologiques n'ont révélé aucune lésion pathologique.

CONCLUSION :

La toxicité est nulle, aussi bien aux doses expérimentales qu'aux doses thérapeutiques que nous préciserons plus loin.

.L E D E L I R I U M T R E M E N S.

Le Délirium Trémens est une complication aigüe de l'alcoolisme chronique. Faute de critères biologiques spécifiques, la définition doit en rester purement clinique.

Il s'agit d'un délire aigu confuso-onirique, avec agitation, qui apparaît brusquement chez un alcoolique chronique et qui évolue d'une manière paroxystique en quelques jours dans un tableau général grave comportant quatre signes caractéristiques :

- fièvre, sueurs profuses, deshydratation massive, tremblement intense très spécial (cette définition, nous nous sommes permis de la recopier intégralement dans le livre sur le Délirium Trémens de BOUDIN et LAURAS).

Dans ce court châpitre, nous ne voulons pas nous étendre sur l'aspect clinique de cette affection, mais seulement brosser un rapide tableau, complémentaire des troubles dont nous suivons l'évolution dans nos observations sous l'action du MEPROBAMATE injectable.

A/ <u>TROUBLES PSYCHIQUES</u> :

Délire alcoolique (faciès animé, agitation incessante, activité fébrile).

L'onirisme (hallucinations visuelles, auditives, olfactives).

Confusion mentale (désorientation dans le temps et l'espace)

B/ <u>SIGNES NEUROLOGIQUES</u>

Tremblement.. (spécial, ample, violent, diffus).

La dysarthrie (voix pâteuse, assourdie).

Incoordination motrice (démarche ébrieuse, parfois ataxique, élargissement du polygone de sustentation).

Analgésie à la douleur.

Toute autre anomalie de syndrôme neurologique doit faire rechercher une complication.

C/ SIGNES BIOLOGIQUES :

Ils n'ont rien de spécifique, ils apparaissent avec l'élément confuso-onirique et disparaissent avec lui. Ils confirment cependant les conceptions actuelles qui font du D.T. une "maladie de l'adaptation".

.P A T H O G E N I E.

1/ THEORIE DE LECOCQ

Le déclenchement du D.T. est dû à une intoxication par l'acide pyruvique ou par des produits intermédiaires du catabolisme de l'alcool. Les travaux de Mlle LEBRETON précisent les faits principaux du catabolisme cellulaire de l'alcool, travaux complétés par LECOCQ sur les réactions enzymatiques qui sont au nombre de 4 :

- deshydrogénation,
- décarboxylation,
- acétylation,
- peroxydation.

Le moyen le plus rationnel de destruction des produits intermédiaires toxiques de combustion de l'alcool est celui qui associe :

- les déhydrases,
- les coenzymes I et II.

Or les deux coenzymes ont une origine connue, il s'agit des groupes vitaminiques précis BI, B2, B3, ou PP, B4, B5.

R. LECOCQ a montré que l'adénine (vitamine B3) intervient conjointement à l'amide nicotinique (vitamine B4) dans la synthèse des coenzymes I et II, et que dans l'intoxication chronique il y a une véritable carence du taux d'adénine dans le sang.

Mais l'organisme ne peut catabolyser qu'une faible quantité d'alcool, lorsque les possibilités d'élimination se trouvent dépassées, on assiste donc dans l'organisme à l'accumulation des produits intermédiaires toxiques :

- acétaldélyne,
- dérivés pyruviques.

Rappelons à cette occasion la théorie de GIRARD. Cet auteur attribue à l'avitaminose B, la responsabilité des lésions céré-

brales, l'aneurine assurant des fonctions respiratoires au niveau de certains territoires nerveux. La carence de celle-ci entraîne des lésions des territoires qui en sont privés, c'est à dire, les régions péri-ventriculaires, les corps mamillaires, les noyaux hypothalamiques.

A l'appui de ces théories, on note la description de ROSENBLUM et BOMMAN d'un épisode délirant ressemblant cliniquement à celui d'un délirium trémens chez une encéphalopathie carencielle.

De plus, nous ne terminerons pas avec ces théories sans citer bien entendu ce qui en découle, l'importance du traitement vitaminique B au cours du D.T.

II/ THEORIE DE REILLY & SELYE

A l'heure actuelle, une autre théorie est plus admise. On sait que souvent le Délirium Trémens peut apparaître à la suite de causes déclenchantes très variées : Que ce soit une pneumonie, un traumatisme, un effort, ou une opération.

On est donc étonné de constater que toutes provoquent,sans que l'on puisse trouver entre elles de caractères communs étiologiques, un maladie bien individualisée.

Il est facile d'isoler dans le délire alcoolique aigu un ensemble de manifestations qui caractérise une atteinte du système neuro-végétatif et hypophyso-surrénal.

C'est là la théorie de REILLY & SELYE : "L'organisme réagit à une agression toujours de façon identique".

Dans le cas de l'alcoolique, le terrain étant affaibli, le système neuro-végétatif déjà touché, l'organisme mis en face d'un stress ne peut y faire face d'où l'importance des troubles neuro-végétatifs, et hypophyso-cortico-surrénaux à point de départ diencéphalique.

Ainsi le Délirium Trémens entre dans le cadre des "maladies de l'adaptation".

ATTEINTE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL au cours du D.T.

Les constatations anatomo-pathologiques et l'examen clinique montrent que les troubles sont d'ordre neurologique.

COIRAULT, dans son livre sur le D.T., déclare :
"Il parait satisfaisant de penser que la lésion dominante est l'atteinte du cerveau et particulièrement de la région diencéphalique".

Ce sont des lésions sans caractères distinctifs et spécifiques : d'encéphalite diffuse non suppurée à la fois inflammatoire et toxi-dégénérative, car le tissu cérébral peut réagir de la même façon à des agressions diverses.

Les travaux faits à VIENNE en 1954 par HOFF confirment l'atteinte prédominante de cette région diencéphalique :
"dégénérescence cellulaire au voisinage des noyaux hypothalamiques, d'autre part, on retrouve des hématies dans le thalamus, l'hypothalamus et surtout dans la région des corpuscules mamillaires."

Les électro-encéphalographies montrent des ressemblances de tracés chez les sujets atteints d'intoxications alcooliques aigües, et chez les malades porteurs de tumeurs situées au voisinage du III ventricule et du thalamus.

Il convient de noter, pour en terminer avec l'atteinte du Système nerveux central, le rôle d'une formation mise en évidence par MORUZZI et MAGOUN en 1950 :
"le système réticulé activateur central, formation s'étendant du bulbe à l'hypothalamus".

COIRAULT estime que le S.R.A.C. paraît bien le carrefour de la maladie, lésé plus ou moins directement par atteinte ou par dérèglement fonctionnel, il va imprimer au système neuro-végatatif une note très spéciale.

ATTEINTE DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE au cours du D.T.

Il est lui aussi perturbé.

LAPICQUE a montré que tout organisme vivant, subissant des perturbations humorales importantes, voit au niveau des tissus intéressés des modifications de chronaxies.

COIRAULT à l'aide du rhéotome électronique dose l'excitabilité musculaire et nerveuse et tire comme conclusion que chez l'alcoolique il existe une augmentation de l'excitabilité musculaire par rapport à celle du nerf.

Cette étude sur la pathogénie et l'anatomo-pathologie du D.T. a été faite pour mieux expliquer l'action du MEPROBAMATE sur cette maladie.

Nous reproduisons les expérimentations faites avec ce produit sur le Système nerveux central, périphérique, et sur les fonctions de la vie végétative.

1/ Action sur le Système nerveux central

A/ Action dépressive propre

Lorsqu'il est administré à doses croissantes à des animaux le MEPROBAMATE provoque d'abord une sédation, puis une paralysie progressive pouvant aller jusqu'au relâchement musculaire total. Si la dose administrée n'est pas mortelles, ces symptômes rétrocèdent progressivement jusqu'au retour à l'état normal. Ce qui caractérise l'action de ce produit c'est qu'à aucun moment, ni lors du début de l'action, ni à la phase de régression, on ne voit apparaître le moindre signe d'excitation ou d'hypersensibilité.

Lorsqu'on administre, par voie buccale, à des souris ou à des rats, des doses de l'ordre de 50mg/kg, chez la souris et 100mg/kg

chez le rat, on constate, dans l'heure qui suit, l'absorption de la drogue, que les animaux perdent de leur vivacité. Les souris en particulier sont moins mobiles et réagissent moins lorsqu'on veut les manipuler.

Lorsque la dose s'élève, on assiste à la perte des réflexes de posture. Mis en position latérale, le sujet éprouve des difficultés à se redresser. Abandonné à lui-même, le sujet reste immobile sans présenter de mouvements spontanés traduisant une excitation : tels que mouvements alternés des membres antérieurs et postérieurs, mouvements des mâchoires, mouvements de fouet avec la queue, etc...

Lorsque la dose par voie buccale atteint 250 à 300mg/kg chez la souris et 600 à 700mg/kg chez le rat, on assiste à une phase de paralysie vraie. Cette paralysie s'installe très doucement, sans excitation, en un temps qui varie, selon les animaux, entre 10 et 30 minutes. La phase de paralysie à proprement parler dure entre 1 et 3 heures, selon les sujets. Après quoi, la motricité spontanée revient lentement entre 30 minutes environ.

Lorsqu'on atteint des doses de l'ordre de la DL50, la durée de la paralysie est très longue chez les sujets qui survivent. Il n'est pas rare de constater des paralysies de l'ordre de 10 heures. Cette paralysie est du type flasque, mais respecte les mouvements respiratoires. Lorsque la mort survient, elle paraît résulter d'une paralysie des muscles de la respiration.

B/ Potentialisation de l'action hypnotique de l'Hexobarbital.

On a réalisé ce test de la façon suivante :

Sur des souris pesant 20 g environ, on a administré, par voie buccale, 100mg/kg de MEPROBAMATE.

Trente minutes après, on a injecté, par voie intra-péritonéale, 75mg/kg d'Hexobarbital.

Les animaux témoins ont reçu, dans les mêmes conditions, d'abord une solution de ClNa à 9 p. 1000, par voie buccale, puis la même dose d'Hexobarbital.

Voici les durées de sommeil, en minutes, qu'on a observées:

- animaux témoins : 27 minutes
- animaux ayant reçu 100mg/kg de MEPROBAMATE : 62 minutes

C/ Action anticonvulsivante.

On a testé l'action du MEPROBAMATE vis à vis des convulsions obtenues soit par le Pentamethylénetetrazol (Cardiazol), soit par l'électrochoc.

I - Convulsions par le Pentamethylénetetrazol :

Sur des souris d'un poids de 20g environ, on a déterminé la dose de pentamethylènetetrazol provoquant à tout coup, en moins de 15 minutes, les convulsions et la mort. Dans ces conditions expérimentales, elle s'est montrée de 130mg/kg par voie intrapéritonéale.

On a cherché à déterminer la dose de MEPROBAMATE qui, administrée par voie intrapéritonéale, 30 minutes avant, était susceptible d'assurer la protection des animaux.

La dose de 50mg/kg ne prévenait pas les convulsions, mais empêchait la moitié des animaux de mourir (après 24 heures d'observation).

La dose de 120mg/kg empêchait les convulsions d'apparaître dans les deux heures qui suivaient l'injection du convulsivant chez la moitié des animaux.

2 - Convulsions par électrochoc :

A l'aide de deux électrodes temporales fixées sur une pince, on fait passer pendant une demi-seconde une salve de courants carrés de fréquence 100 par seconde. On détermine le voltage de façon à obtenir une réponse maximale de contracture en extension chez la totalité des animaux.

On a expérimenté sur des souris de poids moyen de 20g, le MEPROBAMATE leur était injecté par voie intrapéritonéale 30 minutes avant l'application de l'électrochoc. C'est la dose de 180mg/kg qui s'est révélée susceptible d'assurer la protection chez la moitié des animaux d'expérience.

D/ Action sur les réflexes.

L'expérience a porté sur 8 chiens anesthésiés au chloralose à la dose de 10cg/kg. Sur ces animaux, on a exploré divers réflexes :
- Réflexe patellaire, déclenché par percussion à l'aide d'un marteau à réflexe des ligaments tibio-rotuliens,
- Réflexe linguo-maxillaire obtenu par fardisation de l'extrémité de la langue,
- Réflexe d'extension contra-latéral obtenu en excitant le bout central du nerf sciatique du côté gauche et en enregistrant le retrait de l'extrémité du membre du côté droit.

Lorsqu'on administre le MEPROBAMATE à dose croissante par voie intraveineuse, on constate une inhibition progressive du réflexe linguo-maxillaire et du réflexe d'extension croisé.

Diminués à partir de 15 ou 20mg/kg, ces réflexes sont bloqués avec 40mg/kg.

Au contraire, le réflexe patellaire est beaucoup plus résistant à l'action du MEPROBAMATE. Même avec 80mg/kg, son amplitude est diminuée mais il ne se produit pas de blocage.

Cette action inhibitrice est bien dûe à un effet central car chez les animaux dont les réflexes sont bloqués, l'excitation directe du muscle et l'excitation indirecte par l'intermédiaire de son nerf moteur (grand hypoglosse ou sciatique ipsi latéral) provoque toujours la contraction. Il n'y a donc pas de curarisation, mais un blocage des centres réflexes.

E/ Action sur l'intoxication par la Strychnine

Cette action inhibitrice sur les centres se manifeste bien par l'effet antagoniste du MEPROBAMATE sur l'intoxication par la strychnine.

Sur des souris de 20g environ, l'injection sous-cutanée de 2,5mg/kg de strychnine provoque des convulsions et la mort.

Le MEPROBAMATE injecté préalablement par voie intra-péritonéale peut s'opposer à l'intoxication par la strychnine.

150mg/kg n'empêchent pas les convulsions, mais les rendent moins mortelles.

Avec 600mg/kg, les convulsions sont pratiquement bloquées.

F/ Action anti-émétique

L'expérience a porté sur 8 chiens.

Pour chacun d'eux, on a détermina la dose d'apomorphine qui administrée par voie sous-cutanée, a provoqué chaque jour le vomissment. Cette dose a été, en moyenne de 0,075mg/kg. L'administration de MEPROBAMATE, par voie buccale, une heure avant l'injection d'apomorphine s'est montrée douée d'un pouvoir protecteur à condition de faire prendre une dose qui, selon les chiens, s'est étagée entre 30 et 45mg/kg.

II/ Action sur le Système nerveux périphérique

Nous avons déjà vu dans le châpitre précédent que le MEPROBAMATE ne modifiait pas la conduction neuro-musculaire, ni la contraction musculaire proprement dite. La relaxation générale de la musculature qu'il provoque est essentiellement d'origine centrale.

Aussi ne faut-il pas s'étonner que si on l'associe à un curarisant vrai (triiodoéthylate de Gallamine), on obtienne une potentialisation de l'action curarisante du fait de l'attaque multifocale de la voie motrice.

Si, sur des lapins pesant environ 2kg, on injecte, par voie veineuse, du Flaxédil chez des sujets ayant déjà reçu, par voie intra péritonéale du MEPROBAMATE, on constate que le "Head-drop" se produit pour des doses de Flaxédil plus faibles que chez les animaux témoins.

FLAXEDIL mg/kg	FLAXEDIL seul	FLAXEDIL + MEPROBAMATE 100mg/kg	FLAXEDIL + MEPROBAMATE 200 mg/kg
0,2	0/4	0/4	4/4
0,3	0/4	2/4	
0,4	4/4	4/4	

III/ Action sur les fonctions de la vie végétative

Cette expérimentation a été poursuivie sur 7 chiens anesthésiés au chloralose à la dose de 10cg/kg.

A/ Action sur la pression artérielle

Le MEPROBAMATE injecté par voie veineuse à dose croissante ne provoque aucune modification de la pression artérielle générale jusqu'à des doses au moins égales à 200mg/kg. Ce n'est que pour des doses supérieures qu'on constate une hypotension progressive.

B/ Action sur le coeur.

L'injection intraveineuse de MEPROBAMATE ne modifie pas le rythme cardiaque, même aux très fortes doses qui abaissent la pression artérielle.

Nous n'avons constaté aucune modification du tracé électrocardiographique.

C/ Action sur les effets de l'adrénaline et de la nor-adrénaline.

L'hypertension provoquée chez les animaux par l'injection intra-veineuse de 0,001 à 0,004 mg/kg d'adrénaline ou de nor-adrénaline n'est absolument pas modifiée par le MEPROBAMATE, quelle que soit la dose administrée.

D/ Action sur les effets de l'acéthylcholine et de l'excitation vagale.

Les effets de l'acétylcholine, à la dose de 0,001 à 0,002 mg/kg par voie veineuse ne sont pas du tout modifiés après injection de MEPROBAMATE.

Il en est de même pour l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique. Les effets sur le coeur ne subissent aucune modification.

E/ Action sur la respiration.

L'injection intraveineuse de MEPROBAMATE jusqu'à des doses de l'ordre de 100mg/kg ne modifie ni la fréquence, ni l'amplitude des mouvements respiratoires. Pour des doses supérieures, le ralentissement qu'il est possible d'observer est faible. Il est de l'ordre de 20 p. 100 avec 200 mg/kg.

F/ Action sur les réflexes de la vie végétative.

On a testé l'action du MEPROBAMATE vis à vis de trois réflexes végétatifs :

1) Excitation du bout central du nerf pneumogastrique :

La réponse hypertensive (parfois suivie d'une hypotension) que l'on constate après excitation du bout central du nerf pneumogastrique est progressivement atténuée à mesure qu'on injecte au chien des doses plus élevées de MEPROBAMATE. Elle paraît à peu près disparue avec 100mg/kg, la composante hypotensive, lorsqu'elle existe par contre n'est modifiée même lorsqu'on injecte 250mg/kg à l'animal.

2) Occlusion des carotides :

L'hypertension provoquée par l'occlusion des carotides est diminuée à partir de 50mg/kg.

Avec 100mg/kg, elle ne se manifeste plus que faiblement et disparaît totalement pour des doses supérieures.

3) Anoxie :

L'occlusion de la canule trachéale de l'animal pendant 30 secondes provoque une réaction hypertensive assez vive avec bradycardie. Sous l'action du MEPROBAMATE, on voit ces deux facteurs se dissocier.

L'hypertension en rapport avec l'excitation du système sympathique disparaît très précocément avec 50mg/kg de MEPROBAMATE.

La bradycardie par contre, en rapport avec l'excitation vagale, ne se voit guère modifiée, et même avec 200 mg/kg, elle est encore très nette, bien qu'un peu atténuée.

Il ressort de ces expériences que les centres nerveux mettant en jeu des réponses du système sympathique nous paraissent plus sensibles à l'action du MEPROBAMATE que les centres qui commandent les réactions vagales.

D I V E R S E S T H E R A P E U T I Q U E S

employées dans le Délirium Trémens

L'OPIUM

Préconisé par SUTTON en 1813, puis par BAYER, DUMENIL, GUERSANT, GRISOLLE, employé sous forme d'extrait à des doses allant de 0,50 à 2g50 par 24 heures, fut, semble-t-il, la première thérapeutique généralisée, mais souleva rapidement de nombreuses critiques DUPEYRE dans sa thèse de 1854 considère l'Opium, sinon comme nuisible, tout au moins comme inutile. Nous citerons seulement qu'à la même époque était utilisé le tartre stabic et la digitaline (SANDRAS & MONNERET).

LA STRYCHNINE

Mais en fait il a semblé logique depuis longtemps de lutter contre les effets dépresseurs de l'alcool sur le système nerveux central par des substances stimulantes. CORNAU et HAVERNO ont dit "on calme beaucoup mieux le système nerveux en lui rendant son tonus, qu'en l'inhibant à l'aide d'hypnotiques".

Alfred LUTON oppose la strychnine à l'alcool en 1873, dans une publication intitulée "le Médicament de l'Alcoolisme". Carlo STACCHINI disait "entre l'alcool et la stychnine, il y a un véritable antagonisme physiologique donnant la faculté d'administrer aux alcooliques des fortes doses de cet alcaloïde".

Après une certaine période d'oubli, la strychnine grâce à de nombreux travaux est revenue à la mode. On a étudié son action sur le système nerveux central : DELMAS-MARSELET a parlé de l'action stimulante de la strychnine sur le diencéphale. DELL, HIEBEL, BONVALLET ont montré que de nombreux excitants corticaux n'agissent que par l'intermédiaire du système réticulé activateur central inhibé

par l'alcoolisme et il peut être admis que la strychnine agit en relevant le tonus du S.R.A.C.

De même, on a étudié son action sur le système nerveux périphérique. LAPICQUE montra que chez l'alcoolique, il existe des modifications des chronaxies nerfs et muscles et qu'à l'inverse du sujet normal c'est le muscle qui est plus excitable que le nerf. Or, il semble que l'action de la strychnine soit dûe à son antagonisme physiologique avec l'alcool. Elle provoque à l'inverse de celui-ci une hyperexcitabilité du nerf et du muscle, mais plus du nerf, si bien qu'elle rétablit le rapport normal des chronaxies. Ces travaux ont été repris par COIRAULT & LABORIT avec le rhéotome électronique.

A l'heure actuelle, de nombreux médecins l'utilisent à la dose de 10 à 15mg par jour. On peut même augmenter les doses journalières sans risque, cette tolérance est parfois utilisée comme un appoint au diagnostic (DECOURT).

Nous citerons comme traitement celui préconisé par COSSA : 10mg immédiatement, puis 15 ou 20mg toutes les trois heures jusqu'à apparition des signes d'intolérance, la dose d'équilibre s'établissant entre 40 et 60mmg par 24 heures.

C'est en partant des considérations physio-pathologiques précédentes que divers auteurs ont proposé l'emploi des amines psycho-toniques (amphétamine, maxiton), conjointement ou non avec la strychnino-thérapie. Pour DELMAS-MARSELET, elles auraient en outre l'avantage d'agir de façon heureuse sur la symptômatologie hallucinatoire du D.T. En fait, ces médicaments ne sont plus utilisés maintenant.

LE DEHYDROCHOLATE DE SOUDE

L'insuffisance hépatique est toujours considérée par de nombreux médecins depuis les travaux de KLIPPEL, comme une cause des troubles mentaux de l'alcoolisme en général, du D.T. en particulier.

GREGOIRE & GREZE par l'emploi per os de 4 à 8cc d'extrait hépatique et de 20 gouttes de somnifère répétées toutes les deux heures prétendaient avoir constaté une baisse de la mortalité de 10 à 15%.

On a tenté de lutter contre la libération des substances toxiques dûes à l'insuffisance hépatique en stimulant les fonctions excrétoires du foie.

CHABROL & MAXIMIN utilisèrent les sels biliaires par voie I.V. ou per os à la dose de 2g par jour de dehydrocholate de soude.

Dans le même but, fut utilisée l'injection d'estomac et de cervelle de lapins (LIMOUSIN).

On peut ajouter à cette étude le traitement par l'injection sous-cutanée de chlorhydrate d'Emétine entraînant l'excitation des sécrétions (trois ampoules de 2cg le premier jour, deux ampoules du deuxième au sixième jour, une ampoule du sixième au 12ème jour).

Ces méthodes (extrait hépatique) ne peuvent être considérées à l'heure actuelle comme une thérapeutique spécifique du D.T. mais ont incontestablement un rôle adjuvant.

LE SULFATE DE MAGNESIE

Entre temps, à la suite des travaux d'HOLSTCHER (1908) et de STEINBACH (1915) de nombreux auteurs ont soulevé l'hypothèse d'un certain degré d'oedème cérébral dans le D.T. (PAGNIER, DELMAS-MARSELET, LAFON).

Il en résulte un grand nombre de thérapeutiques, dont la plus connue est celle de DELMAS-MARSELET qui, dans son livre "élétro-choc et thérapeutique nouvelle en neurochirurgie", recommande l'injection répétée de sulfate de magnésie, par voie intra-veineuse en solution hypertonique à 15% (analogie entre la séméiologie de l'oedème cérébral et celle du D.T.).

LES VITAMINES DU GROUPE B

Nous avons montré dans la pathogénie du D.T. le rôle important joué par la vitamine B dans le catabolisme de l'alcool. Elle permet un métabolisme complet de l'alcool, évitant l'accumulation d'acide pyruvique responsable des accidents nerveux.

LEREBOULLET insiste sur l'utilisation des vitamines du groupe B, qui, pour lui, évitent l'évolution vers un GAYET-WERNICKE.

LECONTE & GEREST, par l'adjonction de 100mg de vitamine BI et 200mg de vitamine PP au traitement classique, voient la mortalité tomber de 33% à 15%.

A l'heure actuelle, les vitamines B1, B2, B12, sont utilisées classiquement comme adjuvant au traitement spécifique.

La vitamine C est préconisée par certains, mais en pratique on la réserve pour la convalescence.

L'ALCOOLOTHERAPIE

Il est admis à l'heure actuelle que la suppression des boissons alcoolisées chez un alcoolique peut entraîner un D.T. "a potu suspenso".

Dans ces D.T., on a établi depuis longtemps l'action bienfaisante de l'alcool (du vin laudaminé à l'alcool intra-veineux).

Selon LECOCQ, l'alcoolisme est une affection proche de la Toximanie. "Le D.T. est la preuve du besoin". On utilise pour l'injection intra-veineuse de grandes ampoules de 50cc de Curethyl à répéter trois à quatre fois par jour. Le malade s'endort fréquemment après l'injection.

Maintenant,on n'utilise pratiquement plus l'alcool intra-veineux, les thérapeutiques récentes le permettent.

LA CORRECTION DES TROUBLES METABOLIQUES

Elle découle directement de la biologie du D.T.

La REHYDRATATION est à l'heure actuelle, sans conteste, l'élément le plus intéressant du traitement d'un Délirium Trémens (BOUDIN & LAURAS). Sa nécessité est admise par tous les auteurs, l'administration des solutés se fait, soit par voie parentérale, ce qui représente quelques inconvénients (ne doit être utilisée que chez les malades comateux, et dans les cas où elle est utilisée comme support de certains traitements : viadril). La voie buccale est toujours acceptée par le malade avec un personnel habitué. On donne 4 litres, répartis comme suit :

Deux litres d'eau minérale, un litre de jus de fruit, un litre de bouillon avec 5g de Na Cl (CIRILLI).

L'APPORT CALORIQUE constitue le deuxième élément capital du traitement. Cette notion a été mise en évidence par des auteurs américains THOMAS en 1939 et ROSENBAUM en 1940.

Il doit lutter contre l'autophagie du jeûne, et c'est surtout de l'apport suffisant en glucides que dépend le métabolisme cellulaire normal.

BOUDIN & LAURAS utilisent un sirop de sucre du codex dont 300 ml équivalent à 1800 calories.

CIRILLI mélange ce sirop à de l'eau minérale ou au jus de fruit. Le contrôle se fait au lit du malade par la recherche des corps cétoniques.

THERAPEUTIQUES RECENTES

De tout temps on a estimé qu'il fallait juguler le plus rapidement possible l'agitation psycho-motrice du D.T. LEREBOULLET déclare "le retour au calme et le sommeil réparateur s'imposent de façon absolue et permettent l'application des autres thérapeutiques".

LES BARBITURIQUES

Ils ont été les premiers préconisés pour leur action sédative, et si, à l'heure actuelle, ils ne sont plus du tout utilisés à cause de leur toxicité et de leur action dépressive superposable à celle de l'intoxication éthylique, le Somnifène a connu son ère de vogue. DELMAS-MARSELET l'utilisait, soit isolément, soit associé à la strychnine.

LA CORTICOTHERAPIE SURRENALE

Les extraits surrénaux ont été largement utilisés aux U.S.A. ainsi que l'A.C.T.H.

COIRAULT et LABORIT recommande le traitement cortisonique au début de la crise pour chasser le potassium qu'ils estiment en excès dans le milieu intra-cellulaire à ce stade. Si cette thérapeutique a donné un certain nombre de guérisons spectaculaires, elle a présenté de graves complications qui ont rendu son utilisation trop dangereuse.

PERRIN note un point commun entre D.T. et crise addisonnienne aigüe, traduisant un épuisement cortico-surrénalien.

SIMON parle d'hypo-cortico-surrénalisme dans le D.T.

FISCHBACH traite deux cas par perfusions de corticothérapie à la dose de 25 mmg pour 100 cc de sérum glucosé passé en 7 heures.

L'INSULINE

D'après les études d'ECKART, associée à du sérum glucosé supprimerait les troubles médullaires et stimulerait le cortex surrénalien.

PULLAR, STRECKER publient en 1954 une guérison rapide par insuline I.V. de 30 unités. Elle rest quand même une médication d'exception.

LES NEUROLEPTIQUES

Le premier en date, la PROMETHAZINE a permis d'obtenir, en association avec d'autres sédatifs, de nombreuses guérisons.

LA CHLORPROMAZINE va le supplanter rapidement

C'est en 1952 que SIZARET & SALOMON rapportèrent les premiers cas de D.T. traités par le Largactil, ces auteurs, ainsi que DELAY & DENICKER avaient observé l'efficacité de ce corps dans les états d'intoxication et d'agitation du type maniaque et dans les états confusionnels.

Les résultats étaient remarquables :

- durée de la crise raccourcie,
- onirisme persistant quelques temps, mais sans agitation,
- diminution considérable des sueurs avec deshydratation peu importante.

Certains, à la suite de COIRAULT & LAVORIT, préfèrent associer dans un "cocktail lytique" : phénergan-largactil-dolosal par voie I.V. Le largactil n'a pas une action thérapeutique propre mais il suspend seulement l'évolution laissant aux autres médicaments le temps d'agir.

Il n'a aucune action sur la durée de la crise d'après CORMAN et GAUDIN, qui pensent même qu'elle serait prolongée. Mais c'est surtout les nombreux accidents qui sont cause de son abandon. Accidents d'ordre cardiaque : risque d'hypo-tension, danger de collapsus. Il semble favoriser les thromboses pulmonaires, coronariennes et veineuses d'où contre-indication chez les hyper-tendus, les artério-scléreux, les phlébitiques. On a cité des cas d'agranulocy toses mortelles, d'accidents nerv eux à type de crise convulsive. D'autre part, la voie I.V. provoque des scléroses vasculaires, la voie intra-musculaire des nodules douloureux.

LA RESERPINE utilisée pour la première fois par le Américains par AVOL & VOGEL à la suite des travaux de BEIN & PLUMMER, sur le singe et le chien.

Dès 1952, des auteurs français (LEREBOULLET, PLUVINAGE, VIDART & KAPANDJI) reprennent ce traitement. Ils utilisent le produit par voie I.M. ou S.C., à raison de 2,5mmg par injection mais renouvellent celles-ci "dès que l'effet sédatif s'estome" (LEREBOULLET), ce qui les amène à des doses de 10 à 12mmg par 24 heures en moyenne, pouvant aller jusqu'à 20mmg. De nombreux auteurs ont utilisé cette thérapeutique (SIGUIER, CACHIN, PERGOLA).

Les résultats obtenus avec la réserpine sont superposables à ceux du largactil. En 24 heures, l'agitation disparaît ainsi que l'état hallucinatoire, l'onirisme et l'état confusionnel subsistent encore 24 heures, mais ont généralement disparu au bout de 48 heures. Les signes neurologiques persistent plusieurs jours. Le tremblement disparaît en dernier lieu vers le 5ème ou 7ème jour. On note donc une nette amélioration puisque la durée du traitement est de 5 jours au plus. Les rechutes sont moins fréquentes, les guérisons étant plus stables.

LEREBOULLET note une importante diminution des dècès. Il n'en compte que 3% tandis que CACHIN & PERGOLA, 7%.

Si les avantages de cette thérapeutique sont nombreux, méthode simple, exécution facile, suppression de toutes contentions, hospitalisations réduites; les inconvénients ne sont pas négligeables :

c'est un produit dangereux aux doses efficaces, responsable de collapsus vasculaires souvent irréversibles, d'où contre-indication chez les sujets âgés, hyper-tendus, artério-scléreux, et nécessité d'une surveillance stricte et fréquente de la T.A., et de l'état cardio-vasculaire.

Enfin la réserpine a la réputation de ne pas supporter les associations médicamenteuses, ni avec le largactil, ni avec la corticothérapie surrénale, d'où gêne devant une forme ayant mal réagi aux injections de réserpine (BAUDIN & LAURAS).

L'HYDROXYDIONE SODIQUE ou le VIADRIL

C'est en 1941 que SELYE découvre les fonctions analgésiques puis anesthésiques des stéroïdes.

MICHAELIS prouvait que les anesthésiques agissaient par intervention sur le processus enzymatique du tissu cérébral. C'est en 1955, que COIRAULT, LABORIT, HUGENARD, entreprennent le traitement du Délirium Trémens par le 21-Hydroxyde Prégnandiol 3.20 isolé en 1954 par LAUBACH et ses collaborateurs.

Pour COIRAULT, le Viadril rétablit la répartition normale du potassium entre les espaces intra et extra-cellulaires. Il possède des propriétés anesthésiques caractérisées par :

- absence d'action franche sur le système nerveux autonome
- absence de dépression respiratoire et tensionnelle
- absence d'action hormonale

Enfin la toxicité est nulle aux doses thérapeutiques. Pour l'utilisation nous nous rapportons à la technique mise au point par Monsieur CIRILLI :

"- Il faut associer les voies sous-cutanées et intra-veineuses. Du fait du pH alcalin, la dilution du produit doit être importante : 1g dans 500cm3 de sérum glucosé pour la voie intra-veineuse."-

On commence par la voie sous-cutanée, le malade s'endort généralement au milieu de la perfusion d'un sommeil calme et paisible, puis on passe à la voie intra-veineuse. La durée moyenne du traitement est de 3 jours. Les résultats sont spectaculaires, le malade s'endort au cours de l'injection d'un sommeil paisible, les trou-

bles confuso-oniriques s'estompent en 24 heures. L'abaissement de mortalité serait, d'après Monsieur CIRILLI, de 50% par rapport aux méthodes classiques.

Les inconvénients sont de deux ordres :

a) Nécessité d'un personnel hautement qualifié (la présence d'un anesthésiste est recommandée), Monsieur CIRILLI a dû abandonner cette thérapeutique à la suite d'un changement de personnel.

b) Hyper-secrétion bronchique et surtout les dangers de thromboses locales pour la voie intra-veineuse, d'hématomes et des réactions inflammatoires locales pour la voie sous-cutanée.

S.C.T.Z. ou HEMINEURINE

C'est en 1953 que CHARONNAT, LECHAT & CHARRETON, étudiant les circonstances du choc thiaminique ou vitamine B1 chez le lapin, découvrent que la fraction thiazolique possède un effet protecteur, fraction qui est isolée sous forme d'un ester chlorhydrique (S.C.T.Z.) par les mêmes auteurs.

Les propriétés expérimentales sont étudiées par LABORIT, qui conclue que ce médicament est avant tout un sédatif, un hypnotique immédiat, un anticonvulsant de courtée durée. Par contre, il n'a aucun effet anesthésique général. C'est donc un inhibiteur des fonctions corticales du cerveau. D'autre part, la marge est considérable entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

Ces propriétés en faisant un médicament remarquable pour le D.T. Les premières expérimentations furent faites par COIRAULT & LABORIT, puis par ROYER, BOURGHOUDBET LAPORTE de NANCY.

On utilise ce médicament sous forme de perfusion de 60 à 80ml à 2/1000 avec 1/4mg d'atropine. Le malade s'endort rapidement, mais il faut surveiller son sommeil. Le lendemain, le malade est le plus souvent guéri de son état confuso-onirique. Les résultats sont donc rapides, sédation de l'agitation à la première injection, guérison de l'état confuso-onirique en moins de 12 heures.

Les inconvénients sont hélas nombreux, le caractère irritant de la solution pour les veines, avec indurations douloureuses et thromboses locales. Hyper-secrétion salivaire et trachéo-bronchique.

Mais de plus, il possède une légère action dépressive sur les centres respiratoires, avec ralentissement du rythme, et parfois irrégularité du rythme et apnée, ce qui imposent des précautions très spéciales.

Pour en terminer avec les thérapeutiques nous ne ferons que citer deux autres médicaments :

- L'ALIMEMAZINE (THERALENE) et
- AZACYCLONAL (FRENQUEL).

OBSERVATIONS CLINIQUES.

50 observations, faites sur des malades admis à l'hôpital de CORBEIL-ESSONES, pendant les années 1960 et 1961, seront la base de notre étude.

Dans les 50 observations, le MEPROBAMATE injectable a été utilisé systématiquement sous forme d'une injection de deux ampoules de 5 cc toutes les 4 heures, associé suivant la position actuelle du problème thérapeutique à :

4 à 5000γ de B12

400mmg de B1

Extraits hépatiques : deux ampoules par jour

2 à 5 millions de Pénicilline

1g5 de Sanclomycine

Dans chaque observation, on retouve le tableau du délire alcoolique aigü.

Un syndrôme psycho-moteur, avec tremblement spécial généralisé.

Un état confuso-onirique avec désorientation temporo-spatiale, hallucinations visuelles et auditives.

Un syndrôme neuro-végétatif, se traduisant par fièvre, sueurs profuses, deshydratation massive, plus ou moins intense.

OBSERVATION N° 1

Monsieur M .... Gabriel, âgé de 52 ans, maitre nageur de la ville entre en urgence à l'hôpital le 24 Juin 1961 pour délirium trémens.

A la suite d'une erreur, on le trouve en chirurgie où agressif et violent, il assomme le personnel de ce service. Nous l'examinons au pavillon des agités. Là, on est oblité d'employer des moyens de contention.

L'interrogatoire de la famille nous apprend que c'est un alcoolique impénitant, grand buveur d'apéritifs. Il s'est fait une plaie à la jambe gauche qui s'est infectée par suite de son travail : obligé de se baigner tous les jours dans la SEINE.

Nous l'examinons deux heures plus tard vers 20 heures.

C'est un véritable hercule, mesurant 188 cm, pesant 120 kg, en plein délire confuso-onirique (hallucinations visuelles en rapport avec son métier), en proie à une agitation intense (on a l'impression qu'il va casser à chaque seconde ses liens).

Les troubles neuro-végétatifs sont importants : sueurs profuses, deshydratation, température à 38, T.A. 18/9.

La plaie de la jambe est très infectée avec trainée de lymphangite et réaction ganglionnaire.

Nous faisons faire tout de suite une injection de deux ampoules de Méprobamate. Nous instaurons le traitement normal plus le traitement local de la plaie.

Le 25 Juin 1961

Le malade est calme, on peut arrêter la contention. Il n'est plus agressif, accepte la présence des médecins dans sa cellule, et, si son délire onirique subsiste, le malade a des périodes de lucidité. La température est toujours à 38°, la T.A. 16/8.

Le 26 Juin 1961

Le malade est absolument calme, seulement un peu confus; nous le ramenons dans le service de Médecine Générale.

Le 27 Juin 1961

Nous passons au Méprobamate per os, que nous mainte-

nons pendant le reste de son séjour à l'hôpital, nécessité par le traitement de sa plaie.

Conclusion

Sous l'action de Méprobamate, le malade s'est calmé en 36 heures; le délire a disparu à la fin de la deuxième journée, la crise n'a duré que trois jours.

OBSERVATION N° 2

Monsieur G.... Roger, âgé de 45 ans, forain, entre dans le service, en urgence, le 19 Juin 1960, pour D.T.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade extrêmement agité, logorrhéique, en plein délire onirique. Les sueurs sont abondantes, la deshydratation franche (langue sèche, peau gardant le pli), la température à 38, la T.A. 14/8.

Si l'examen cardiaque s'avère normal, l'examen pulmonaire nous a permis de découvrir des râles humides dans les deux champs. L'examen de l'abdomen met en évidence une importante hépatomégalie.

Nous le mettons au traitement normal, en commençant par une injection intra-musculaire de deux ampoules de Méprobamate.

Le 20 Juin 1960 :

Les signes se sont amendés, en particulier l'agitation qui moins intense nous permet de laisser le malade sans contention. Le délire confuso-onirique subsiste encore, mais le malade présente des périodes de lucidité. La température est à 38°, mais les sueurs ont disparu, ainsi que la deshydratation.

Le 21 Juin 1960 :

Il n'existe plus aucun signe, si ce n'est un état de confusion et un tremblement assez important des extrémités. De plus, le malade voit sa température se maintenir aux environs de 38°, cela dû à une pneumonie de la base gauche. Nous le soignons pendant deux semaines pour cette affection, tout en lui donnant 6 comprimés par jour de Méprobamate per os.

Après guérison, de sa pneumonie, nous lui faisons subir

avec succès une cure de désintoxication éthylique.

Conclusion

Comme dans le cas précédent, l'agitation n'a duré que 36 heures; la crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 3

Mlle ..... Ginette, âgée de 31 ans, sans profession, vieille habituée de notre service malgré son jeune âge, a fait déjà deux séjours pour pré-D.T.

Cette fois, elle entre le 5 Août 1960 pour un D.T. particulièrement intense.

Agitatation particulièrement importante que nous sommes obligés de l'attacher.

Délire onirique avec hallucinations visuelles, auditives, cenesthésiques : elle voit sortir des petites bêtes de son corps au niveau de son ventre et de ses cuisses.

Température à 40°, sueurs abondantes, deshydratation importante, tension artérielle 10/6.

L'examen s'avère normal et nous ne trouvons pas de cause déclenchante.

Nous instaurons le traitement normal, mais comme la malade ne prend aucune boisson, on lui fait du sérum glucosé en perfusion intra-veineuse.

Le 6 Août 1960 :

L'agitation a considérablement diminué; on peut détacher la malade. De plus, elle accepte de boire ce qui nous permet d'arrêter la perfusion, mais le délire confuso-onirique subsiste, la température à 38°.

Le 7 Août 1960 :

Pas d'amélioration, tension artérielle 12/6

Le 8 Août 1960 :

La température est toujours à 38°, mais le délire est moins permanent. Toujours désorientée dans le temps et l'espace.

Le 9 Août 1960 :

Malade consciente, avec un peu de confusion, certaines de ses réponses sont encore incohérentes.

Température à 37°.

Elle s'alimente toute seule.

Nous la gardons quelques temps encore dans notre service, car, cette fois, elle accepte la cure de désintoxication.

Conclusion

Si l'agitation s'est atténuée en 24 heures, il a fallu cette fois-ci trois jours pour que le délire s'amende. La crise a duré 4 jours.

OBSERVATION N° 4

Monsieur B.... Maxime, âgé de 46 ans, agent de police, entre le 20 Juin 1960 à l'hôpital pour soit-disant tentative de suicide : prise d'un quart de tube de Gardénal. En fait, alcoolique connu, ce malade a battu sa femme et ses enfants, a cassé des meubles chez lui, puis a déclaré qu'il allait se suicider.

Il est admis dans le service de chirurgie où on lui fait un lavage d'estomac.

Le 21 Juin 1960 :

Nous le prenons dans notre service. Le D.T. est évident avec agitation psycho-motrice,
délire confuso-onirique,
troubles végétatifs : sueurs abondantes, température à 40°, tension artérielle 10/7.

Nous le mettons aussitôt au MEPROBAMATE injectable, associé au traitement habituel.

Le 22 Juin 1960 :

Etat stationnaire, quant au délire et à l'agitation, mais les troubles végétatifs ont disparu, plus de sueurs, température à 37°7.

Le 23 Juin 1960 :

Totalement apyrétique, le malade n'est plus agité, son délire a disparu. Il reste un léger état de confusion.

Le 24 Juin 1960 :

Le malade allant parfaitement bien, nous passons au MEPROBAMATE, per os, et nous le gardons dans le service pou lui faire subir une cure de désintoxication.

Conclusion :

Malgré une prise de gardénal, le malade était très agité. Il a fallu 48 heures pour calmer son agitation. La crise n'a duré que trois jours.

OBSERVATION N° 5

Monsieur M.... Georges, âgé de 68 ans, entre dans le service le 26 Août 1960 pour Délirium Trémens.

Ce malade vivant seul est, d'après l'interrogatoire de ses voisins, alité depuis 15 jours, sans qu'on n'en sache la raison, mais depuis trois jours, aggravation de son état général, qui inquiète ces derniers.

A l'examen :

Agitation psycho-motrice importante, associée à un délire confusionnel et tremblement intense et généralisé.

La température est à 37°3, la tension artérielle 13/8, sueurs sans deshydratation.

Au point de vue général, si le coeur et les poumons sont normaux, on note un état d'intoxication éthylique assez important avec cirrhose pré-ascitique.

En conséquence, il semble que la cause déclenchante de ce D.T. soit le sevrage en alcool.

Nous le mettons au traitement.

Le 27 Août 1960 :

La malade n'est plus agité, il est même sorti de sa torpeur et reste quand même assez confus.

le 28 Août 1960 :

On passe au MEPROBAMATE per os, le malade ne gardant de sa crise qu'un léger tremblement des extrémités.

De toutes manières, les tests hépatiques étant perturbés, nous sommes obligés de le garder dans notre service pour un traitement assez prolongé.

Conclusion

Dans cette observation, le malade a mis 24 heures pour sortir de son délire. Sa crise a duré 48 heures.

OBSERVATION N° 6

Monsieur G.... Henri, âgé de 28 ans, clochard, est hospitalisé le 5.2.61 pour D.T.

A l'examen, le malade présente un faciès vultueux, animé. Il est couvert de sueurs d'odeur forte.

On note une agitation incessante, une logorrhée, gesticulation, un délire confuso-onirique, un tremblement, une dysarthrie.

La température à 38°9, le pouls rapide, léger début de deshydratation, la tension artérielle à 10/7.

Mise en place du traitement.

Le 6 Février 1961 :

Le délire et l'agitation s'aggravent; la température monte à 40°; les sueurs sont abondantes; l'état de deshydratation est plus net. Semi-comateux, le malade ne peut boire, et nous sommes obligés de faire des perfusions intra-veineuses de sérum glucosé.

Le 7 Février 1961 :

L'état du malade s'est considérablement amélioré. L'agitation a disparu. Seul subsiste, d'une manière discontinue, un délire onirique. La température est sub-normale, la tension artérielle à 12/7.

Le 8 Février 1961 :

Malade lucide, avec un petit état de confusion mentale, léger tremblement des extrémités. On le met au MEPROBAMATE per os (8 comprimés par jour).

Le 11 Février 1961 :

Monsieur G... quitte notre service, après avoir refusé la cure de désintoxication.

Conclusion :

Entré le 5.2.61, le malade a quitté le service le 11.2.61, après une phase d'aggravation de 24 heures. La crise n'a duré que trois jours.

A noter que, pendant la phase d'aggravation, la tension artérielle n' a pas subi de grosses modifications.

OBSERVATION N° 7

Monsieur L.... Roger, âgé de 34 ans, ancien d'Indochine où il a fait un séjour de plus de 5 ans, entre le 13 Septembre 1961 au soir pour D.T. dans notre service.

L'interrogatoire de sa femme est assez difficile : cette dernière, indochinoise, parle très peu le français; mais on en conclut d'une manière non formelle que la crise a débuté il y a plusieurs jours déjà.

On est frappé par l'état de deshydratation : haleine fétide, langue rôtie, sueurs abondantes.

Température à 39 °5

Agitation psycho-motrice ++

Délire confuso-onirique ++

Tension artérielle : 11/6

L'examen général nous permet de découvrir une pneumopathie de la base droite, confirmée radiologiquement.

Le malade étant dans un état comateux et ne pouvant boire, nous ajoutons au traitement habituel une perfusion de sérum glucosé, par voie intra-veineuse.

Les 14 et 15 Septembre 1961 :

Aucune amélioration n'étant intervenue, nous passons à 16 ampoules par jour de MEPROBAMATE injectable, à deux litres en perfusion de sérum glucosé, à 6 millions de Pénicilline.

Le 16 Septembre 1961 :

La température est aux environs de 38°, la T.A. 12/7. Les sueurs moins abondantes, l'haleine n'est plus fétide; la langue a un aspect normal. Le malade est calme, mais toujours délirant.

Le 17 Septembre 1961 :

Le malade meurt brutalement au matin.

Conclusion

Echec du traitement, sans raison apparente. Mais il faut noter la gravité de la crise, le retard d'hospitalisation, le mauvais état physique du malade.

OBSERVATION N° 8

Monsieur B.... Georges, âgé de 66 ans, à la retraite, entre dans notre service le 20 Avril 1961, après avoir successivement été en chirurgie et en O.R.L. pendant 24 heures, par suite d'une chute sur la voie publique. On avait cru à une fracture du maxillaire inférieur, non confirmée radiologiquement.

A l'examen :

Malade trémulent, au faciès animé, en proie à un délire confuso-onirique, avec agitation importante.

Pas de gros troubles végétatifs : pas de deshydratation, pas de sueurs profuses, température à 39°, T.A. 16/9.

L'examen général ne montre rien de particulier : il semble que la cause déclenchante soit le sevrage en alcool. Ce malade reconnaît boire plus de deux litres de vin par jour, plus les apéritifs.

Mise en place du traitement.

Le 21 Avril 1961 :

Amélioration notable quant à l'agitation. Mais l'état de confusion persiste.

Le 22 Avril 1961 :

Aucun changement.

Le 23 Avril 1961 :

Le malade ne délire plus. La température est sub-normale,

la tension artérielle 15/8. Nous passons au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

La crise a duré 4 jours, mais l'agitation a disparu au bout de 24 heures.

OBSERVATION N° 9

Madame R.... Yvette, âgée de 55 ans, sans profession, est envoyée dans notre service le 7 Juin 1961 par son médecin traitant pour D.T., apparu au décours d'une pneumopathie.

C'est une femme pléthorique, au faciès animé vultueux, en proie à des hallucinations visuelles, auditives, très agressive, insultant le personnel hospitalier, aux gestes obscènes, très agitée.

Les troubles végétatifs sont peu importants ; Pouls à 130, T.A. 11/8, température à 37°5.

L'examen général montre l'existence de râles pulmonaires en particulier à la base droite, là où la radiographie va montrer une image typique de pneumonie.

Mise en place du traitement.

Le 7 Juin 1961 :

La température s'élève à 38° et la malade fait un petit collapsus cardio-vasculaire : tension artérielle imprenable, pouls filant, extrémités froides. Nous lui faisons une perfusion de sérum glucosé dans laquelle on met une demi-ampoule de Levophed. Assez rapidement, le collapsus disparaît. Nous continuons toujours le même traitement sans aucun changement. En fin de soirée, l'agitation a disparu, mais si la malade n'est plus aggressive, elles présente encore un état délirant.

Le 8 Juin 1961 :

Pas d'amélioration notable, le pouls bat à un rythme normal la tension artérielle 12/8. La malade est toujours confuse, mais ses périodes de lucidité sont plus nombreuses.

Le 9 Juin et le 10 Juin 1961 :

La malade est consciente, très calme. Elle s'alimente toute

seule. Seul subsiste un petit tremblement des extrémités. Nous la passons le 10 au soir au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

Cette malade a présenté un petit collapsus, mais le traitement par le MEPROBAMATE ne semble pas en être responsable, puisqu'une demi-ampoule de Levophed a suffi pour le faire disparaître et que, dans les jours qui ont suivi, le traitement étant le même, la malade n' a plus présenté de défaillance cardiaque, ni de chute tensionnelle.

OBSERVATION N° 10

Monsieur G.... Gaston est hospitalisé le 10 Septembre 1960 pour D.T. Nous le voyons au pavillon des agités où l'interne de garde l'a fait admettre, étant donné son agressivité et son agitation. 24 heures plus tard, son agitation semble être aussi importante et nécessite son immobilisation forcée. Il présente un délire confuso-onirique, avec des troubles végétatifs : température à 38°9, sueurs abondantes, légère deshydratation, état sub-comateux.

Mise en place du traitement avec nécessité d'une perfusion de sérum glucosé.

Le 12 Septembre 1960 :

La température est toujours aux environs de 39°. L'état comateux subsiste, ainsi que l'agitation et le délire. La tension artérielle est à 12/7.

Le 13 Septembre 1960 :

L'agitation a disparu, nous arrêtons la contention et passons le malade dans le service de Médecine. La tension est montée à 13/8, la température a chuté brutalement à 37°; seul subsiste un état de confusion. Le malade accepte de boire, ce qui permet d'arrêter les perfusions.

Le 15 Septembre 1960 :

Le malade est lucide. Il s'asseoit sur son lit. Il discute avec ses voisins, s'alimente tout seul. Nous abandonnons le MEPROBAMATE injectable pour le lui donner par voie buccale.

Conclusion :

Il a fallu un peu plus de 48 heures pour que cesse l'agitation. La crise a duré 4 jours.

OBSERVATION N° 11

Monsieur S.... âgé de 40 ans, entre dans le Service le 12 Juin 1960, transféré de l'Hôpital de MONTFERMEIL pour D.T.

La cause déclenchante semble être d'après l'interrogatoire une grippe, ayant débuté il y a 24 heures.

Examen clinique :

Agitation psycho-motrice +++

Délire confuso-onirique +++

Troubles végétatifs : sueurs profuses, deshydratation +++ température à 38°8, tension artérielle 10/8.

L'examen général confirme l'état grippal.

De plus, l'état sub-comateux du malade nécessite en plus du traitement habituel la pose d'une perfusion de sérum glucosé.

Le 14 Juin 1960 :

Disparition au matin de l'agitation, amélioration des signes végétatifs : les sueurs ont disparu, la T.A. est à 13/8; le malade étant sorti du coma accepte de boire, ce qui nous permet d'arrêter les perfusions.

Le 15 Juin 1960 :

Le malade est calme, la fièvre est tombée; seule subsiste un peu de confusion mentale.

Le 16 Juin 1960 :

Le malade est conscient. Il s'alimente tout seul. On le met au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

La cause déclenchante est évidente. L'agitation a cédé rapidement, la crise a duré 4 jours.

OBSERVATION N° 12

Monsieur M.... Ferdinand, âgé de 46 ans, est hôspitalisé le 15 Avril 1961 dans le service de chirurgie pour accident du travail (fractures pluri-costales).

Nous le recevons, en urgence, dans notre service, le 18 Avril 1961 au soir.

Il présente en effet un D.T.

Agitation psycho-motrice +++

Délire confuso-onirique +++

Troubles végétatifs peu importants : pas de deshydratation, température à 38°, pouls bien frappé, T.A. 13/8.

Mise en place du traitement.

Le 19 Avril 1961 :

Le malade est calme, seulement un peu confus; la température est sub-normale.

Le 20 Avril 1961 :

Le malade est conscient. On passe au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

La cause déclenchante est un traumatisme. L'agitation a disparu en 24 heures, la crise en 48 heures.

OBSERVATION N° 13

Monsieur M.... Jean, âgé de 57 ans, grossiste en vin, entre dans notre service le 28 Décembre 1960 pour D.T.

C'est un malade obèse qui présente une agitation importante, avec hallucinations visuelles et auditives.

Les troubles neuro-végétatifs sont nets :

- température à 39°
- tension artérielle à 15/9
- sueurs abondantes,
- haleine fétide, langue rôtie

L'examen général ne montre rien de particulier. Nous installons en plus du traitement habituel une perfusion intra-veineuse de

sérum glucosé. L'état sub-comateux du malade lui interdit la possibilité de boire.

Le 29 Décembre 1960 :

L'agitation a disparu, les signes végétatifs ont disparu. La fièvre est tombée. On arrêt les perfusions, le malade pouvant boire. Seules subsistent des périodes de délires sur un fond de confusion .

Le 30 Décembre 1960 :

Le malade est conscient, calme et reposé. A noter un tremblement assez important des extrémités.

Le 31 Décembre 1960 :

Ses tests hépatiques étant perturbés, nous le gardons quelques temps dans notre service.

Conclusion :

La crise a rapidement cédé. Elle a duré 48 heures.

OBSERVATION N° 14

Monsieur Z.... Edmond, âgé de 40 ans, chauffeur-laitier, entre dans notre service le 20 Mars 1961 au soir pour D.T.

Son médecin l'a vu le 19 Mars au matin pour une affection pulmonaire aigüe : douleurs thoraciques droites, toux sèche, matité de la base droite.

Ce malade, que nous connaissons bien (a été deux fois hospitalisé pour D.T., est en pleine crise de Délirium tremans :

- agitation psycho-motrice +++
- délire confuso-onirique ++
- troubles végétatifs importants : température à 40, sueurs profuses, haleine fétide, langue rôtie, tension artérielle 15/9

De plus, la radiologie confirme l'existence d'une pneumonie de la base droite.

Le malade étant comateux nous installons une perfusion de sérum en plus du traitement habituel. Dans la nuit le malade meurt des suites d'un collapsus irréversible.

Conclusion :

Le malade est mort avant que le traitement ait agi.

OBSERVATION N° 15

Madame K.... Charlotte, âgée de 42 ans, entre dans notre service pour D.T. le 17.3.61.

Elle vient du service de chirurgie où elle avait été hospitalisée pour métrorragies importantes. Quatre jours après son hospitalisation, elle a présenté des signes d'agitation, avec hallucinations auditives et visuelles.

A l'examen, on est en présence d'une véritable crise de délirium tremens, avec :

- agitation psycho-motrice importante
- délire confuso-onirique
- troubles végétatifs (température 37°8, T.A. 16/9, sueurs peu abondantes, pas de deshydratation).

Mise en place du traitement.

le 18 Mars 1961 :

Le délire a totalement disparu, la malade est calme, mais subsiste encore un état de confusion mentale.

Le 19 Mars 1961 :

Malade lucide, consciente. La découverte d'une caverne du sommet droit par suite d'une radio systématique entraîne son passage dans le service de phtysiologie.

Conclusion :

On peut parler dans ce cas d'un délire alcoolique subaigü qui a duré 36 heures.

OBSERVATION N° 16

Monsieur V.... Charles, âgé de 56 ans, est hospitalisé dans notre service le 28 Janvier 1960 pour pneumonie de la base droite, confirmée radiologiquement.

Ce malade est un éthylique que nous avons déjà soigné pour plusieurs délirium tremens. Nous le mettons donc malgré qu'il ne présente aucun symptôme de cette affection à 4 comprimés de MEPROBAMATE par jour.

Le 29 Janvier 1960 :

Le malade présente des signes annonciateurs d'un D.T. :
- tremblements qu'il exagère
- dysarthrie
- cauchemars zoopsiques, insomnies.

Le soir, aggravation de ces symptômes avec agitation psychomotrice, délire confuso-onirique,; les signes végétatifs sont peu importants. Nous le mettons au MEPROBAMATE injectable.

Le 30 Janvier 1960 :

Le malade est de nouveau calme, seul reste un état de confusion.

Le 31 Janvier 1960 :

Le malade est lucide, conscient. Il ne présente plus de troubles neuro-végétatifs. Nous le repassons à 8 comprimés par jour de MEPROBAMATE.

Conclusion :

Il semble que le MEPROBAMATE per os en petites quantités ait réduit l'intensité de la crise, car celle-ci n'a duré en fait que 36 heures.

OBSERVATION n° 17

Monsieur G... Louis, âgé de 36 ans, inspecteur des P.T.T. entre le 25 Janvier 1961 dans notre service pour délirium tremens.

L'état de ce malade est dramatique, car le délirium tremens est apparu chez un homme en pleine déchéance physique. Tous les signes sont au maximum :
- agitation incessante
- tremblement généralisé de tout le corps,
- dysarthrie incompréhensible,
- sueurs profuses, fièvre élevée aux environs de 40°5

- deshydratation extrême avec langue rôtie, haleine fétide, peau gardant le pli.

L'examen général révèle au point de vue pulmonaire :
- existence de râles humides dans les deux champs, avec petites lames d'épanchement à gauche, confirmées par la ponction.

On retrouve par ailleurs une cirrhose avec ascite. Les examens de laboratoire confirment la gravité du pronostic, infection, catabolisme azoté intense avec acidocétose, perturbations des tests hépatiques.

Le 26 Janvier 1961 :

Le malade meurt dans un coma avec hyperthermie.

Conclusion :

Le malade a présenté d'emblée une forme grave qui n'a pas réagi au traitement.

OBSERVATION N° 18

Monsieur R.... Robert, âgé de 40 ans, manoeuvre, est hospitalisé dans le service de chirurgie le 6 Août 1960 pour fissure d'une vertèbre.

Le 8 Août 1960 au matin, nous le recevons dans le service en plein D.T. :
- agitation psycho-motrice +++
- délire confuso-onirique +++
- troubles végétatifs : sueurs profuses, deshydratation importante, température à 39°, tension 16/9.

Mise en place du traitement.

Les 9 et 10 Août 1960 :

Pas d'amélioration, l'agitation et le délire subsistent toujours. Les troubles végétatifs ont peu diminué.

Le 11 Août 1960 :

Devant le peu de résultats du traitement, nous ajoutons à chaque injection de MEPROBAMATE une ampoule de Largactil et une ampoule de Dolosal.

Le 13 Août 1960 :

Le malade se calme. Les troubles végétatifs ont presque disparu. La fièvre est tombée ; seul reste un état de confusion.

Le 14 Août 1960 :

Tout est rentré dans l'ordre, le malade est conscient, lucide.

Conclusion :

Echec du traitement au MEPROBAMATE; seule l'association avec le Largactil et le Dolosal a donné d'excellents résultats.

OBSERVATION N° 19

Monsieur G.... Guy, âgé de 27 ans, maçon, entre dans notre service le 15 Septembre 1960, pour délirium tremens.

La veille, il est tombé pendant son travail, mais n'a présenté que des contusions sans gravité. Il a passé une nuit très agitée, et le lendemain matin, il nous est adressé dans un tableau de D.T.

- faciès animé, vultueux,
- agitation incessante
- logorrhée
- agressif, avec des hallucinations visuelles et auditives (histoire de guerre en Algérie), un état de confusion mentale.

Les troubles végétatifs sont peu importants :

- sueurs profuses, température à 38°
- T.A. 14/8

Le traitement est institué d'urgence.

Le 16 Septembre 1960 :

Après une nuit relativement calme, le délire confuso-onirique subsiste encore, mais la fièvre est tombée. Les sueurs ont disparu, ainsi que l'agitation.

Le 17 Septembre 1960 :

En fin de journée, le malade est conscient. La température est normale; la crise est terminée.

Conclusion :

L'agitation a cédé, en 24 heures. La crise a duré deux jours.

OBSERVATION N° 20

Madame A.... Alfreda, âgée de 49 ans, femme de ménage, est hospitalisée dans le service de Chirurgie le 16 Mai 1960, pour traumatisme crânien.

Le 18 Mai 1960, elle est transférée dans notre service pour D.T. apparu la veille au soir.

A l'examen, on note :

- agitation psycho-motrice +
- délire confuso-onorique +
- pas de gros troubles végétatifs, les sueurs sont peu abondantes, la température sub-normale.

Le traitement est institué d'urgence.

Le 19 Mai 1960 :

L'agitation a disparu, la malade est calme, mais toujours en proie à une confusion mentale.

Le 20 Mai 1960 :

La malade est lucide, consciente.

Conclusion :

L'agitation a disparu en 24 heures. La crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 21

Monsieur C.... âgé de 42 ans, ouvrier agricole, entre dans le service le 19 Juin 60 pour D.T.

L'examen montre :

- troubles psycho-moteurs,
- délire confuso-onirique
- troubles végétatifs : température à 38°2, pas de deshydratation, tension artérielle 13/7. Le traitement est institué d'urgence.

Le 20 Juin 60 :

Au soir, le malade est calme, seul subsiste un état de confusion mentale. La fièvre est tombée.

Le 21 Juin 60 :

Malade à peine trémulant. Les périodes de confusion mentale sont de moins en moins nombreuses.

Le 22 Juin 60 :

Tout est rentré dans l'ordre.

Conclusion :

La crise a duré trois jours. L'agitation, 36 heures.

OBSERVATION N° 22

Monsieur B.... Roger, âgé de 36 ans, ouvrier agricole, entre dans notre service le 6 Juillet 1960 pour D.T.

C'est son médecin qui, l'ayant vu il y a trois jours pour une affection pulmonaire (pneumonie), a noté un commencement d'agitation hier. Comme sa nuit a été très mauvaise, il nous a été adressé ce matin dans un tableau de D.T.

- Agitation psycho-motrice +++
- Délire confuso-onirique +++
- Peu de troubles végétatifs : température à 38°8, tension artérielle 13/7, pas de deshydratation.

Mise en place du traitement normal,plus traitement de la pneumonie.

Le 7 Juillet 1960 :

L'agitation disparaît. Le délire subsiste encore. La température se maintient aux environs de 38°.

Le 8 Juillet 1960 :

L'état de confusion disparaît. Le malade est conscient, discutant avec ses voisins. On le garde dans le service pour soigner sa pneumonie, tout en le laissant à un traitement au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

A noter que prise assez rapidement, la crise n'a pas duré trois jours.

OBSERVATION N° 23

Monsieur V.... Charles, âgé de 37 ans, sans profession, est amené par police secours en pleine crise de D.T. le 28 Juillet 1960. C'est un clochard, sans famille, ni amis; son état rendant son interrogatoire impossible, nous ne savons pas depuis quand ce D.T. date et s'il y a une cause déclenchante.

A l'exqmen, on note :

- agitation psycho-motrice +++
- délire confuso-onirique (le malade se croît à DEAUVILLE)
- les troubles végétatifs sont peu importants : température à 38°, T.A. 16/9.

Le traitement est institué d'urgence.

Le 29 Juillet 1960 :

Le malade va beaucoup mieux. Il est plus calme et il reste seulement un léger état de confusions.

Le 30 Juillet 1960 :

L'état est stationnaire, mais les périodes de confusion sont moins fréquentes.

Le 31 Juillet 1960 :

Le malade est totalement lucide, conscient, la crise de DT est terminée.

Conclusion :

Evolution normale du D.T. sous l'action du MEPROBAMATE. La crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 24

Monsieur C.... Valentin, âgé de 41 ans, entre dans notre service le 5 Juillet 1961 pour D.T.

A l'examen :

- agitation psycho-motrice importante
- délire confuso-onirique
- température 38°2, T.A. 12/8

L'examen général nous fait découvrir une affection pulmonaire : pneumonie de la base droite confirmée radiologiquement.

Mise en place du traitement normal, plus traitement étiologique de la cause déclenchante.

Le 6 Juillet 1961 :

L'état est stationnaire. La température à 39°. Les sueurs sont abondantes. La T.A. 12/8. L'agitation et le délire n'ont pas diminué.

Le 7 Juillet 1961 :

Le malade est calme. La confusion mentale subsiste toujours. La température reste à 39°, mais les sueurs ont diminué.

Le 8 Juillet 1961 :

Le malade est tout à fait conscient, lucide; nous le gardons à l'hôpital pour soigner sa pneumonie et nous le mettons à partir du 9 Juillet au MEPROBAMATE per os.

Conclusion :

Pendant une journée le MEPROBAMATE a semblé ne pas avoir d'action, puis le lendemain l'évolution a repris et la crise n'a duré que 4 jours, l'agitation ayant disparu en 48 heures.

OBSERVATION N° 25

Monsieur P.... Emile, âgé de 53 ans, entre dans le service le 28 Octobre 1960 pour D.T.

Cet employé des P.T.T. qui est un vieil habitué de notre service (il a été déjà deux fois hospitalisé en 1956 et une fois en 1957 pour pré-D.T.) présente cette fois-ci une forme grave avec :

Agitation incessante, tremblement généralisé à tout le corps, dysarthrie, fièvre élevée, sueurs profuses, deshydratation extrême avec langue rôtie, peau gardant le pli.

L'état sub-comateux du malade nous oblige en plus du traitement habituel, de faire des perfusions de sérum glucosé.

Le 29 Octobre 1960 :

Il n'y a pas d'amélioration. Le tremblement, l'agitation, les troubles végétatifs sont toujours aussi intenses.

Les 30 et 31 Octobre 1960 :

Pas de changement dans l'état du malade.

Le 1er Novembre 1960 :

Devant cet état, nous nous décidons à ajouter à chaque injection de MEPROBAMATE une ampoule de LARGACTIL et une ampoule de DOLOSAL.

Le 2 Novembre 1960 :

Une légère amélioration se dessine, le malade est un peu plus calme.

Le 3 Novembre 1960 :

Le malade est enfin calme. Les troubles végétatifs se sont atténués. L'état de confusion subsiste, mais il commence à pouvoir boire.

Le 4 Novembre 1960 :

Le malade est enfin conscient. La fièvre est tombée. La T.A. 14/8. Nous arrêtons les perfusions.

Le 5 Novembre 1960 :

La crise est terminée.

Conclusion :

Dans cette observation, il semble que le MEPROBAMATE n'a pas été très efficace, mais l'association avec le Largactil et le Dolosal a donné de bons résultats.

OBSERVATION N° 26

Monsieur M.... âgé de 50 ans, entre dans le service le 24 Septembre 1960 pour D.T.

En fait, si l'agitation psycho-motrice et le délire confuso-onirique existent, il n'y a pas de troubles végétatifs.

Mise en place du traitement.

Le 25 Septembre 1960 :

L'agitation a disparu. Le délire disparaîtra en fin de journée, reste un état de confusion.

Le 26 Septembre 1960 :

La crise est terminée.

Conclusion :

La bouffée confuso-onirique réagit plus rapidement au traitement. La crise ne dure que 48 heures.

OBSERVATION N° 27

Madame G.... Léa, âgée de 56 ans, sans profession, entre dans le service pour délirium tremens, le 5 octobre 1960.

L'examen montre :

- Une agitation psycho-motrice +++
- Un délire confuso-onirique +++
- Des troubles végétatifs importants : température sub-normale, pas de deshydratation, T.A. 15/8.

Mise en place du traitement.

Le 6 Octobre 1960 :

L'agitation a disparu, mais subsiste encore l'état de confusion mentale.

Le 7 Octobre 1960 :

La malade est consciente, lucide, elle est assise sur son lit, lisant son journal.

Conclusion :

La crise a duré 48 heures, l'agitation a cédé en 24 heures, dans ce cas de délire alcoolique subaigü.

OBSERVATION N° 28

Monsieur C.... Gabriel, âgé de 53 ans, sans profession,

entre dans le service de Chirurgie le 10 Août 1960 pour traumatisme crânien dû à une chute sur la voie publique, sans fractures.

Le 11 Août 1960 nous le recevons dans notre service en plein D.T.

Ce malade qui, à cause de son intempérance, a perdu sa place de comptable, présente une agitation psycho-motrice intense avec hallucinations visuelles et auditives.

Les troubles végétatifs ne sont pas importants : la température est sub-normale, la T.A. 14/8, pas de deshydratation.

La cause déclenchante est, il semble, le traumatisme car l'examen général s'avère normal.

Mise en place du traitement.

Le 12 Août 1960 :

L'agitation et le délire ont disparu, reste un état de confusion mentale.

Le 13 Août 1960 :

Le malade va parfaitement bien. La crise est terminée.

Conclusion :

La crise ~~ne~~ dure que 48 heures.

OBSERVATION N° 29

Monsieur V.... Alexandre, âgé de 38 ans, entre dans notre service le 17 Mai 1961 pour pré-D.T.

Malgré son âge, c'est déjà un habitué, qui n'est pas à son premier D.T.

Cette fois, il présente un tableau de "bouffée confuso-onirique" : agitation, hallucinations visuelles, auditives, mais pas de troubles végétatifs : température normale, T.A. 14/7,pas de sueurs, pas de deshydratation.

Mise en place du traitement.

Le 18 Mai 1961 :

Le malade est calme, conscient avec un petit état de confusion.

Le 19 Mai 1961 :

Le malade est guéri. Il se promène dans le jardin.

Conclusion :

Rapidité d'action du MEPROBAMATE dans cette forme du délire alcoolique.

OBSERVATION N° 30

Monsieur H.... René, âgé de 52 ans, entre dans le service le 15 Avril 1961 pour délire alcoolique.

C'est un clochard, sans domicile fixe, qui présente un tableau de délire alcoolique sub-aigü :

- agitation psycho-motrice ++
- Délire confuso-onirique ++
- Troubles végétatifs inexistants

Mise en place du traitement.

Le 16 Avril 1961 :

Le malade est calme, seul reste un léger état de confusion mentale.

Le 17 Avril 1961 :

Tout est rentré dans l'ordre, la crise est terminée.

Conclusion :

Cette bouffée confuso-onirique,qui s'est calmée en 24 heures, n'a duré que deux jours.

OBSERVATION N° 31

Monsieur D..... Marcel, âgé de 40 ans, manoeuvre, entre dans notre service le 4 Mai 1961 pour D.T.

Lui aussi est un habitué. Nous ne comptons plus ses séjours dans notre service.

Il a été d'abord hospitalisé dans le service de chirurgie pour chute de vélo-moteur sur la voie publique, il y a deux jours, Hier, il a commencé à s'agiter, à avoir des hallucinations.

Quand nous le recevons dans notre service, il présente un état confuso-onirique.

- Une agitation psycho-motrice
- Mais les troubles végétatifs sont peu importants. La température est sub-normale, la tension artérielle 15/7.

Mise en place du traitement.

Le 5 Mai 1961 :

L'agitation a disparu. Les périodes de délire sont moins fréquentes.

Le 6 Mai 1961 :

Le malade a retrouvé toute sa conscience et sa lucidité.

Conclusion :

Cette bouffée confuso-onirique, comme la plupart, a duré moins de trois jours.

OBSERVATION N° 32

Monsieur B.... René, âgé de 49 ans, ouvrier agricole, entre éntre le 30 Août 1961 pour D.T.

A l'examen, on note :

- agitation psycho-motrice +++
- état confuso-onirique
- les troubles végétatifs sont inexistants

La cause déclenchante est évidente : infection cutanée des deux mains, compliquée de lymphangite.

Mise en place du traitement.

Le 31 Août 1961 :

L'agitation a disparu. L'état de confusion mentale subsiste.

Le 1er Septembre 1961 :

Il ne reste de la crise qu'un petit tremblement des extrémités et un léger état de confusion.

Conclusion :

Bouffée confuso-onirique, sa durée de dépasse pas trois jours.

OBSERVATION N° 33

Madame L.... Marthe, âgée de 40 ans, sans profession, entre dans le service le 15 Mars 1961 pour D.T.

L'examen montre une femme pléthorique au faciès animé, vultueux, agitée, en proie à des hallucinations visuelles, auditives. Les signes végétatifs sont peu importants : température subnormale, T.A. 17/10.

Mise en place du traitement.

Le 16 Mars 1961 :

L'agitation a disparu, seul restent les hallucinations.

Le 17 Mars 1961 :

La malade est guérie.

Conclusion :

Cette bouffée confuso-onirique n'a duré que 48 heures.

OBSERVATION N° 34

Monsieur CH..... Lucien, âgé de 60 ans, sans profession, est adressé par son médecin pour pré-D.T. le 10 Octobre 1961.

Insomnie et nervosité vont en s'accentuant depuis quelques jours. Les deux dernières nuits ont été très agitées avec cauchemars, se rapportant à son ancien travail.

Ce malade reconnaît boire plus de deux litres de vin par jour.

A l'examen, on note :

- Agitation ++
- Dysarthrie nette
- Hallucinations visuelles
- Température à 37°4, T.A. 13/8

L'examen ne montre aucune atteinte pulmonaire, mais une hépatomégalie importante.

Mise en place du traitement.

Le 11 Octobre 1961 :

Amélioration considérable. Le malade est calme, reste un léger état de confusion.

Le 12 Octobre 1961 :

Le malade est guéri.

Conclusion :

La crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 35

Monsieur R.... Serge, âgé de 39 ans, travaillant dans une entreprise de couverture et de plomberie, entre dans le service le 7 Septembre 1961, après une chute en mobilette, dont le frein se serait bloqué.

Après un séjour de 48 heures en chirurgie, il nous arrive : trémulant, couvert de sueurs, agressif, agité, en proie à des hallucinations visuelles, température normale, T.A. 14/8.

Mise en place du traitement.

Le 8 Septembre 1961 :

Pas d'amélioration.

Le 9 Septembre 1961 :

Nous augmentons la dose de Meprobamate, en ajoutant deux grammes supplémentaires par jour. En fin de journée, un mieux se dessine.

Le 10 Septembre 1&61 :

Le malade est calme. Il se laisse approcher, seul reste encore un état de confusion.

Le 11 Septembre 1961 :

Le malade est guéri.

Conclusion :

Dans cette observation, nous avons été obligé d'augmenter la dose de Meprobamate, la crise a duré 5 jours.

OBSERVATION N° 36

Monsieur R.... André, âgé de 58 ans, gardien de cité, entre dans notre service le 23 Août 1961, pour D.T., venant du service de chirurgie.

Ce malade présentait une hémorragie persistant depuis le 18 Août 1961, jour de l'avulsion dentaire.

Le 22 Août si l'hémorragie s'est arrêtée, le malade est de plus en plus agité. La N.F. montre une anémie : GR 2.910.000

A l'examen :

- agitation importante
- état confuso-onirique
- légère atteinte générale, température à 38°8, T.A. 11/7, pas de deshydratation, sueurs peu abondantes. Le foie déborde de 4 travers de doigts.

Le 24 Août 1961 :

Le malade est beaucoup mieux. L'agitation a disparu, seule persiste la fièvre. La tension prise trois fois par jour ne montre pas de grosses variations.

Le 25 Août 1961 :

Tout est rentré dans l'ordre.

Conclusion :

La crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 37

Monsieur L.... Lucien, âgé de 55 ans, tenancier de bistrot, entre dans le service le 2 Février 1961 pour D.T.

La veille, il a présenté un état de pré-délirium : tremblement, confusion mentale, insomnie, hypertension 20/10.

A l'examen,

- état général médiocre, gros foie, tension artérielle 17/10
- agitation
- délire confuso-onirique

Mise en place du traitement.

Le 3 Février 1961 :

Le malade va beaucoup mieux. L'agitation a disparu, reste l'état de confusion. T.A. 14/7.

Le 5 Février 1961 :

La tension artérielle s'est stabilisée à 14/8. Le malade calme, un peu confus, on passe au Méprobamate per os.

Conclusion :

L'agitation a disparu avant le délire. La crise a duré environ trois jours.

OBSERVATION N° 38

Monsieur B.... Vincent, âgé de 48 ans, ayant un poste à responsabilité à l'E.D.F., entre directement dans le service pour D.T., le 28 Janvier 1961.

A l'examen, on note :

- agitation psycho-motrice ++
- hallucinations visuelles et auditives en rapport avec son travail

L'examen est bon au point de vue général

- coeur, poumon, RAS, T.A. 13/8, température à 37°4.

Le 29 Janvier 1961 :

Le malade est calme, seulement un peu confus et tremblant.

Le 30 Janvier 1961 :

Le malade ne se ressent plus de sa crise. Il quitte le service le 2 Février 1961.

Conclusion :

L'agitation a cédé avant le délire. La crise a duré 48 heures.

OBSERVATION N° 39

Monsieur G.... Octave, âgé de 33 ans, sans profession, est hospitalisé en chirurgie pour traumatisme crânien (prétend avoir été attaqué par des Nord-africains), avec perte de connaissance.

Les examens pratiqués en chirurgie ne montrent rien de particulier (pas de fractures). Mais un état d'agitation et des hallucinations apparaissant et s'aggravant, le malade est transféré dans notre service.

Le 7 Février 1961 :

A l'examen, on note :

- agitation psycho-motrice +++
- état confuso-onirique +++
- pas de troubles végétatifs : température à 37°6, la tension artérielle 13/7

L'éxamen général ne montre aucune atteinte cardiaque, pulmonaire, neurologique.

Le 8 Février 1961 :

Malade calme n'est plus confus; reste un léger tremblement des extrémités. Nous passons au Meprobamate per os.

Le 9 Février 1961 :

Il ne reste plus rien de la crise.

Conclusion :

Ce délire alcoolique aigü, pris assez rapidement, a vu sa durée réduite à 48 heures, l'agitation et l'état confuso-onirique ayant disparus en24 heures.

OBSERVATION N° 40

Monsieur L.... Raymond, âgé de 50 ans, pensionné, entre dans le service le 22 février 1961 pour D.T.

Ce malade, au sortir d'un bon repas bien arrosé, a eu une perte de connaissance, avec chute sur la voie publique. Hospitalisé dans le service de chirurgie, ce malade prétend avoir souvent des

syncopes dans ce genre, sans rapport avec un état d'ivresse.

Tuberculeux depuis 1945, malade indiscipliné, signant sa pancarte à chaque hospitalisation, pensionné 100%, ne travaille pas.

Le soir de son admission en chirurgie, apparaît un tremblement, avec hallucinations; la nuit étant très mauvaise (insomnie, cauchemars), nous le recevons le lendemain matin dans notre service.

Il présente :

- agitation importante
- état confuso-onirique
- troubles végétatifs peu importants : température sub-normale, T.A. 12/7.
- Mauvais état général, malade décharné, hépatomégalie, trouble de la ventilation.

Mise en place du traitement habituel.

Le 23 Février 1961 :

Aucune amélioration, on passe à deux grammes supplémentaires par jour.

Le 24 Février 1961 :

Une nette amélioration se dessine, l'agitation a pratiquement disparu.

Le 25 Février 1961 :

A la fin de cette journée, tout est rentré dans l'ordre. Le malade assis sur son lit discute avec ses voisins.

Conclusion :

Il a fallu une dose de près de 7 g par jour pour obtenir la disparition des symptômes.

OBSERVATION N° 41

Monsieur L..... Emile, âgé de 45 ans, sans profession, entre dans notre service le 13 Février 1960 pour D.T.

Il présente un délirium tremens typique.

- agitation

- état confuso-onirique
- malade amaigri, deshydraté, T.A. imprenable, température à 37°8.

Mise en place du traitement habituel.

Le 15 Février 1960 :

Malade toujours confus et agité. La température à 38°2. La T.A. 10/8. Nous augmentons la dose Meprobamate de deux grammes par jour.

Le 16 Février 1960 :

Malade calme, subsiste seulement un petit état de confusion. La fièvre est tombée - T.A. 11/7.

Le 17 Février 1960 :

La crise est terminée.

Conclusion :

La crise a duré 5 jours, mais il faut noter qu'en augmentant la dose de Meprobamate, l'action de ce médicament a été plus efficace.

OBSERVATION N° 42

Monsieur P.... Pierre, âgé de 56 ans, employé à la S.N.C.F. entre dans notre service pour D.T. le 13 Mars 1960.

Il nous est envoyé par un service de chirurgie des environs. Ayant subi une amygdalectomie gauche, au bistouri électrique pour néoformation de l'amygdale, le 11 Mars 1960, le D.T. s'est déclaré dans la journée. On lui a fait comme traitement : des perfusions I.V. de sérum glucosé et physiologique, alternés avec dans chaque flacon une ampoule de Phénergan, Largactil, Dolosal. Ceci jusqu'à son arrivée dans notre service.

Quand nous l'examinons, le malade est toujours agité et confus. T.A. 18/11, température 38°. Nous arrêtons ce traitement que nous remplaçons par le Meprobamate.

Le 14 Mars 1960 :

Le malade est calme, la fièvre est tombée. La tension artérielle est descendue à 13/7. Seul reste un état de confusion.

Le 15 Mars 1960 :

On peut dire que la crise est terminée.

Conclusion :

Il est à noter que dans cette observation l'action du Phénergan, du Largactil, du Dolossal associés, a été moins efficace et moins rapide que l'action du Meprobamate.

OBSERVATION N° 43

Monsieur D.... Marcel, âgé de 50 ans, portefaix aux halles, entre dans notre service le 18 Octobre 1960 pour D.T.

A l'examen, on note :

- un état confuso-onirique
- une agitation psycho-motrice
- pas de troubles végétatifs : T.A. 14/8, température à 37°4.

L'examen général bon ne trouve pas de cause déclenchante.

Mise en place du traitement.

Le 19 Octobre 1960 :

Le malade est calme, un peu confus seulement. La T.A. 14/8, la température à 37°2.

Le 20 Octobre 1960 :

Le malade est conscient, la crise est terminée.

Conclusion :

Cette bouffée confuso-onirique a duré 48 heures, au troisième jour le malade était conscient et calme.

OBSERVATION N° 44

Monsieur M.... Maurice, âgé de 45 ans, employé dans une entreprise de déménagement, entre dans le service le 24 Septembre 1961 pour D.T.

Sa femme nous apprend que depuis l'avant veille, le malade est en proie à des hallucinations visuelles (il voit une femme blonde dans sa chambre).

A l'examen,

- malade trémulent, en proie à des hallucinations visuelles et auditives (il voit des gens entrer dans sa chambre et lui parler). Les troubles végétatifs sont peu importants : température sub-normale, la T.A. 16/9.

L'examen général ne montre aucun trouble au point de vue cardiaque et pulmonaire, mais une diminution de la force des deux gros orteils et une amyotrophie de la loge antéro-externe des jambes.

Mise en place du traitement habituel.

Le 25 Septembre 1961 :

Le malade est calme, légèrement confus - La T.A. 14/8.

Le 26 Septembre 1961 :

Le malade est lucide, conscient, calme.

Conclusion :

Comme toutes les bouffées confuso-oniriques, celle-ci a duré moins de trois jours.

OBSERVATION N° 45

Monsieur S.... René, âgé de 56 ans, chauffeur-livreur, entre dans notre service le 17 Décembre 1960 pour D.T.

A l'examen, on note :

- une agitation importante avec des hallucinations visuelles (il voit des arbres de noël partout), une désorientation dans le temps et l'espace, quelques troubles végétatifs, de la fièvre (38°), des sueurs abondantes, un début de deshydratation.

L'examen général n'a pas mis en évidence une cause déclenchante.

Mise en place du traitement.

Le 18 Décembre 1960 :

Aucune amélioration dans l'état du malade.

Le 19 Décembre 1960 :

Rien n'a changé. Nous passons à 7 g par jour de Meprobamate.

Le 20 Décembre 1960 :

Nette amélioration, le malade est calme. La fièvre est tombée. Il reste un peu confus.

Le 21 Décembre 1960 :

Tout est rentré dans l'ordre, la crise est terminée.

Conclusion :

A noter qu'il est parfois nécessaire d'augmenter les doses dans certaines formes de D.T.

OBSERVATION N° 46

Monsieur C.... Marcel, âgé de 39 ans, monteur électricien, entre dans notre service le 10 Août 1961 pour D.T.

C'est plus un pré-delirium tremens qu'un D.T. typique, car si l'agitation et l'état confuso-onirique sont nets. Il n'y a pas de troubles végétatifs.

Mise en place du traitement.

Le 11 Août 1961 :

Le malade est calme, reposé, un peu confus.

Le 12 Août 1961 :

Le malade est conscient, lucide, reposé, la crise est terminée.

CONCLUSION : Cette bouffée a duré presque trois jours.

OBSERVATION N° 47

Monsieur A.... Lucien, âgé de 47 ans, manoeuvre, entre dans notre service le 12 Septembre 1960 pour pré-délirium.

Le malade présente un faciès animé vultueux, couvert de sueurs, une agitation incessante avec logorrhée, des hallucinations visuelles et auditives.

Les troubles végétatifs sont peu importants : la température est sub-normale, la T.A. 14/8.

Mise en place du traitement.

Le 13 Septembre 1960 :

Le malade est calme, l'état confuso-onirique subsiste encore.

Le 14 Septembre 1960 :

Le malade va bien, parfaitement conscient, lucide.

Conclusion :

Cette crise a duré trois jours.

OBSERVATION N° 48

Monsieur D.... Marcel, âgé de 48 ans, employé au palais de justice, nous est envoyé par son médecin traitant, pour D.T. le 3 Décembre 1960.

A la suite d'un état grippal, apparition de prodromes (anorexie, tremblement qui s'exagère, dysarthrie, insomnie, cauchemars) qui laissent craindre un D.T.

Quand il arrive dans notre service, un délire alcoolique sub-aigü avec :

- agitation incessante, gesticulation, logorrhée, hallucinations visuelles, auditives, une désorientation dans le temps et l'espace.

Les troubles végétatifs sont peu importants : température sub-normale, T.A. 14/8.

Mise en place du traitement habituel.

Le 4 Décembre 1960 :

Amélioration considérable, le malade est calme, reposé.

Le 5 Décembre 1960 :

La crise est terminée.

Conclusion :

La crise prise au début a été arrêtée par le Meprobamate.

OBSERVATION N° 49

Monsieur V.... Roger, âgé de 50 ans, employé de bureau, entre dans notre service le 15 Juillet 1960.

C'est une simple bouffée confuso-onirique, avec agitation psycho-motrice, hallucinations visuelles et cénesthésiques.

Les troubles végétatifs sont peu marqués, température sub-normale, T.A. 16/9.

L'examen général ne montre aucune atteinte pulmonaire, cardiaque, ou digestive.

Mise en place du traitement habituel.

Le 16 Juillet 1960 :

Malade reposé, calme, petit état de confusion.

Le 17 Juillet 1960 :

Le malade va bien. Il discute avec ses voisins.

Conclusion :

La crise s'est terminée en moins de trois jours, l'agitation a cédé rapidement.

OBSERVATION N° 50

Monsieur J.... Louis, âgé de 46 ans, ouvrier agricole, entre dans notre service le 18 Mars 1960 pour D.T.

Il nous arrive du service de chirurgie où il a été hospitalisé pour traumatisme léger après chute sur la voie publique.

A l'entrée dans notre service :

- agitation incessante
- état de confusion et onirisme
- troubles végétatifs : température à 38°4, sueurs abondantes, légère deshydratation, T.A. 16/8

Mise en place du traitement habituel.

Le 19 Mars 1960 :

Aucune amélioration n'est notée, légère aggravation des troubles végétatifs.

Le 20 Mars 1960 :

L'état du malade ne s'améliore pas, nous augmentons la dose quotidienne de deux grammes.

Le 21 Mars 1960 :

Amélioration de l'état du malade, qui est calme et beaucoup moins confus.

Le 22 Mars 1960 :

La crise semble être terminée. Le malade est conscient, lucide. Il discute avec les infirmières d'une manière calme et sensée.

Conclusion :

Nous notons que lorsque parfois la dose habituelle semble inéfficace, une augmentation de un à deux grammes donne de bons résultats.

.C O M M E N T A I R E S.

Nous sommes obligés de distinguer, découlant de nos observations, deux formes, ou plutôt deux tableaux cliniques, celui du délire alcoolique aigü, plus classiquement appelé DELIRIUM TREMENS, et celui du délire alcoolique sub-aigü, simplement dénommé BOUFFEE CONFUSO-ONIRIQUE.

Mais comme le montrent ces mêmes observations, il existe toutes les formes de transition entre le Délirium tremens et la bouffée confuso-onirique, et il nous a semblé que suivant la précocité ou le retard dans l'hospitalisation de nos malades, nous avons à faire à une bouffée confuso-onirique, ou à un délirium trémens, ce qui confirme que le délire alcoolique sub-aigü n'est souvent que la forme de début du délire alcoolique aigü d'où le nom de PRE-DELIRIUM,

MARCHAND a précisé "le délire sub-aigü n'est que la forme atténuée du délire aigü".

La séparation de ces deux formes cliniques ne peut se faire comme l'a déclaré Mrs LEREBOULLET, BENDA, POISSON, que sur la gravité ou non des signes généraux.

" Il s'agit dans l'un et l'autre cas, d'un délire confuso-onirique. Ce qui distingue le Délirium trémens proprement dit, ce sont surtout les signes végétatifs, sueurs profuses, tachycardie, fièvre, modifications tensionnelles et respiratoires, deshydratation, modification de l'équilibre électrolytique. Ce sont ces critères plus que l'importance de l'état confusionnel que nous avons retenus pour séparer dans notre étude les deux formes du délire alcoolique. Ce n'est donc que

sur le plan du pronostic que l'on peut opposer ces deux formes qui ne sont que deux degrés de la même affection. Elle relèvent donc de la même thérapeutique."

Pendant les années 1960-61, nous avons traité à peu près 50 cas de délirium trémens et de bouffées confuso-oniriques par le MEPROBAMATE injectable, sans aucune sélection.

Parmi ces malades :

- 36 étaient âgés de 40 à 55 ans
- 10 au dessous de 35 ans
- 4 seulement au délà de 55 ans.

Nous retrouvons avec certitude dans 25 observations une cause déclenchante.

Treize fois nous avons trouvé une pneumopathie, confirmée radiologiquement, sept fois un traumatisme et dans six cas seulement, la cause déclenchant semblait être le sevrage. Mais nous sommes obligés de remarquer que, si dans de nombreux cas nous ne retrouvons pas la cause déclenchante, faute de renseignements antérieurs à l'hospitalisation, les examens pratiqués à l'hôpital n'ont rien révélé en dehors du délirium trémens.

A la suite des expérimentations de LEREBOULLET et de ses collaborateurs, nous avons employé le MEPROBAMATE injectable systématiquement, en association avec les autres thérapeutiques classiques.

En effet, on voit se dessiner la position actuelle du problème thérapeutique :

1/ <u>Action sur l'intoxication</u> :

- Par la polyvitaminothérapie, l'hépatothérapie.
- Par l'injection I.V. d'alcool, abandonnée à l'heure actuelle pour nous.

2/ <u>Action sur les symptômes(agitation)</u>:

- depuis 1952, mise au repos des ~~centres~~ neuro-végétatifs. Nous utilisons dans ce cas le MEPROBAMATE injectable.

3/ <u>Action sur les troubles hydro-minéraux</u> :

- Rééquilibration hydro-minérale par voie buccale, ou, si nécessaire, par voie intra-veineuse.

4/ Action sur les infections :

- L'antibiothérapie qui a une grande importance sur la guérison de cet accident aigü.

5/ Action sur la cause déclenchante :

- Il faut bien entendu ajouter le traitement étiologique de la cause déclenchante lorsqu'elle existe.

Ce qui se traduit au point de vue hospitalier par le traitement suivant :

Dans le cas du délire alcoolique aigü :

- MEPROBAMATE.

La dose courante est de 800mg par injection, soit deux ampoules de 5cm3, que l'on répète toutes les 4 heures, soit une dose quotidienne de 4,8g. Mais il nous est arrivé dans de nombreux cas d'ajouter 1 à 2 g supplémentaires par jour. Cette dose est maintenue dans le délirium trémens tant que les signes neurovégétatifs ne se sont pas estompés. Après, nous passons au MEPROBAMATE per os : 8 comprimés par jour; dosés à 400mmg par comprimé, dose que nous diminuons progressivement suivant les besoins du malade.

- VITAMINO-THERAPIE :

4 à 5000γ de B12
400mmg de B1
extraits hépatiques lyophilisés : 1 à 2 ampoules par jour.
vitamine C pendant la convalescence.

- ANTIBIO-THERAPIE :

2 à 5 millions de Pénicilline par jour, associés à 1,5g ou 2 g par jour de Sanclomycine.

- REHYDRATATION

Phase capitale, car la déperdition en eau est importante. Trois litres par jour. Nous utilisons la voie buccale toutes les fois que cela est possible, en donnant 4 litres de liquide répartis comme suit :

- Deux litres d'eau minérale
- Un litre de jus de fruits
- Un litre de bouillon avec 5g de ClNa

Nous utilisons la voie parentérale lorsque nous sommes obligés : malade comateux.

- Un litre de liquide le premier jour
- Deux litres les jours suivants, sous forme de sérum glucosé.

- TONICARDIAQUES

Nous ne les utilisons que lorsque nous en avons besoin.

- ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

Il nous est arrivé dans trois observations d'associer d'autres médicaments (Largactil, Dolosal) quand l'action du MEPROBAMATE semblait insuffisante.

Dans tous les cas, nous faisons un examen complet avec mise en oeuvre des examens biologiques.

Quand cela nous est possible, nous mettons le malade dans une chambre éclairée 24 heures sur 24. Mais nous voudrions comme l'unanimité des auteurs pouvoir dire "chez les alcooliques, en état de délirium trémens, nous proscrivons de façon absolue la camisole de force ou bien tout autre moyen de contention contre lequel le malade lutte jusqu'à la défaillance cardiaque."

Malheureusement, dans un certains nombres de cas, on est absolument obligé d'utiliser,surtout dans les premières 24 heures, des instruments de contention; mais chaque fois que cela nous a été possible, nous avons évité la contention. Le MEPROBAMATE nous a permis de la réduire considérablement en nombre et en durée.

Dans le cas du délire alcoolique sub-aigü :

- Nous utilisons la même thérapeutique que pour le D.T. pendant 24 heures, puis le lendemain, nous mettons le malade au MEPROBAMATE per os. Pour la vitaminothérapie et la réhydratation buccale, nous employons le même traitement.

.L E S R E S U L T A T S.

1/ LA DUREE DE LA CRISE

En moyenne, la crise de D.T. n'a pas dépassé trois jours, ce qui est remarquable, car jusqu'à présent, on estimait qu'elle s'étendait sur 5 à 8 jours. Nous savons que la réduction de la durée de la crise est très utile et nous n'avons pas besoin d'insister sur l'avantage que représente cette rapidité d'action.

L'ordre de disparition des symptômes est assez semblable de celui de la Réserpine ou du Largactil.

C'est d'abord l'agitation qui disparaît en premier :

Nous avons noté dans la plupart de nos observations que cette agitation psycho-motrice disparaît pratiquement au bout de 24 à 36 heures, et quand elle subsiste, elle a considérablement diminué.

C'est peu de temps après, en général à la fin de la seconde journée de la crise, que la malade sort de son délire, et au troisième jour de la crise, seul un tremblement des extrémités et un léger état de confusion signent l'existence du D.T.

2/ PENDANT LA CRISE

On est frappé par la diminution des perturbations neuro-végétatives. Les sueurs sont moins abondantes, d'où diminution de la deshydratation. La température et le pouls reviennent assez rapidement à la normale. Cela semble dû à l'action élective du MEPROBAMATE sur les centres neuro-végétatifs. L'agitation est beaucoup moins marquée durant le début de la crise. Le malade est inconstestablement, après une ou deux piqûres de MEPROBAMATE, moins hostile. Il a perdu son agressivité. Il s'agite moins sur son lit, ne craint plus la présence des médecins et infirmières et accepte l'injection de MEPROBAMATE.

3/ SURVEILLANCE GENERALE DU MALADE PENDANT LA CRISE

Les examens pratiqués pendant la crise, que ce soit au point de vue pulmonaire ou cardio-vasculaire, montrent que le MEPROBAMATE injectable n'a aucune action toxique. Nous avons eu trois morts, mais cela était chaque fois dû, ou à l'état général du malade (déchéance physique) ou à la gravité de la crise qu'à la toxicité du MEPROBAMATE.

Autrement le tension artérielle ne subit pas de grosses variations, la chute diastolique ne dépasse pas en général 2 cm de Hg.

Nous avons eu un cas de collapsus léger qui ne se renouvela pas, bien que l'on ait continué le traitement sans aucun changement.

A l'opposé du VIADRIL, et du S.C.T.Z., il n'y a pas d'hypersécrétions bronchiques, ni salivaires.

Nous n'avons pas observé de perturbations particulières de la formule hématologique ou des épreuves fonctionnelles hépatiques et rénales entreprises systématiquement au décours de la crise.

Si parfois l'hyperthermie se prolonge ou s'accentue, c'est chaque fois en rapport avec la cause déclenchante (pneumonie).

De plus, nous n'avons pas noté de complications gastro-intestinales, à type de diarrhée, comme cela fut observé au décours d'un traitement à la Réserpine (LEREBOULLET).

4/ ETUDE BIOLOGIQUE

Nous ne nous sommes pas attardés sur les examens biologiques qui suivent la courbe de l'évolution de l'état neuro-psychiatrique.

5/ MORTALITE

Sur les 50 malades, que nous avons traités, nous avons eu trois décès. Ce qui fait un pourcentage de 6%, pourcentage admis à l'heure actuelle comme l'un des meilleurs.

6/ APRES LA CRISE

Le malade ne se ressent pas de son traitement. Nous n'avons noté aucune rechute.

Le malade n'est ni obnubilé, ni somnolent et il ne présente aucune séquelle psychique.

De toute façon, chaque fois que cela est possible, nous faisons subir aux malades une cure de désintoxication.

7/ ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

Dans deux cas, nous avons noté ce qui semble être un échec au traitement puisque au bout de 4 jours, il n'y avait aucune amélioration. L'association à d'autres thérapeutiques (Largactil-Dolosal) a donné des résultats très satisfaisants. On peut conclure, qu'à l'inverse de la Réserpine, les associations médicaménteuses sont permises, qu'elles sont efficaces et rapides, comme si leur action se potentialisait.

.CONCLUSION GENERALE.

L'expérimentation de cette thèse concerne 50 observations du service de médecine du centre hospitalier de CORBEIL-ESSONNES dans lesquelles le MEPROBAMATE a été utilisé comme sédatif.

Ce dérivé a été employé à des doses variables et avec un mode d'administration différent suivant l'aspect du délire alcoolique.

Dans la forme aigüe du délire alcoolique, une dose de 4 à 8 g par jour a été administrée sous forme d'injections intra-musculaires de 800 mmg, répétées à un intervalle de 3 à 4 heures, suivant les cas.

Dans la forme sub-aigüe, la voie injectable paraît néammoins préférable pour les premières 24 heures, car, à doses égales, elle est plus active que la voie buccale, mais elle peut plus rapidement être relayée par des prises per os que dans la forme aiguë.

A ce traitement sédatif, nous avons systématiquement associé la rééquilibration hydro-minérale, l'antibiothérapie, la vitaminothérapie, les analeptiques vasculaires et les tonicardiaques éventuellement et le traitement étiologique de la cause déclenchante quand elle est mise en évidence.

Avec le MEPROBAMATE, la durée de la crise nous est apparue comme très écourtée par rapport à l'évolution avec les traitements habituels. Elle n'a pas dépassé trois jours dans la majorité des cas.

L'agitation cède en règle rapidement et avant les manifestations confuso-oniriques, plus précocement dans les formes sub-aigües (moins de 24 heures) que dans les formes aigües où le retour au calme ne se produit souvent qu'au cours du 2ème jour.

Les troubles confuso-oniriques persistent souvent 48 heures dans les formes sub-aigües et 2 jours et demi dans les formes aigües.

L'action sédative du MEPROBAMATE conditionne en règle l'apparition d'un état de sommeil proche du sommeil physiologique, dont il est facile de tirer le malade par de faibles excitations, sans apparition de coma, même aux doses importantes. Réveillé, il perd son agressivité, il peut être plus facilement traité par le personnel. Il peut s'alimenter et boire.

Sur les 50 observations, il y a eu 3 décès, soit 6% de mortalité.

En ce qui concerne les formes particulièrement sévères et apparaissant relativement résistantes au MEPROBAMATE, cas rares, nous avons pu associer d'autres dérivés sédatifs, tels la Chlorpromazine et le Dolosal, qui ont paru avoir un effet synergique sans potentialisation des phénomènes toxiques propres à chacun d'eux. Alors que pour beaucoup de dérivés sédatifs, au cours du D.T., une association est impossible avec des homologues.

Au total, le MEPROBAMATE nous est apparu comme intéressant dans le traitement du D.T. En dehors de son efficacité, de sa rapidité d'action, il faut relever d'autres avantages.

Sa facilité d'administration : la voie intra-musculaire étant particulièrement commode chez les malades agités.

Sa tolérance locale, nous n'avons jamais eu d'escarres, d'abcès, de douleurs locales, secondaires à son introduction malgré des doses importantes.

Mais c'est surtout sur son inocuité que nous insistons pour terminer. Inocuité, qui semble absolue, malgré des doses élevées (6 à 8 g par jour). Pas d'intolérance viscérale, hépatique, rénale, cardiaque. Pas d'hypersécrétions bronchiques, observées dans d'autres traitements.

De même, le collapsus semble beaucoup plus rare dans les D.T. traités par le MEPROBAMATE.

Au terme de ce travail, nous pensons que le MEPROBAMATE représente une thérapeutique, à la fois simple et efficace et, qu'à l'heure actuelle, elle mérite une place de premier plan dans le traitement du D.T.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur LEMAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

.B I B L I O G R A P H I E.

BOUDIN et LAURAS - Le délirium tremens

COIRAULT et LABORIT - Le délirium tremens

BERGER F.M. - Propriétés pharmacologiques du méprobamate, nouvel agent bloquant les connexions nerveuses (J. pharm. et exp. thérap. - Décembre 1954, 112, 413-423.

Chimie et mode d'action des tranquillisants (ann. of New York - academ. of sciences, 9 mai 1957, vol. 67, Art. 10, 684-700)

BLANC M. - LOISEAU P. - MOUTON L. et JULIEN J. - Evolution thérapeutique du délirium trémens - (J. méd. Bordeaux 1959, 136, n° 5, 593-597).

BOUQUEREL M. - NAVIAU Mme et LAVOINE (Mle) - Effet du méprobamate chez les psychopathes séniles (Ann. méd. psycho. Juin 1958, n° 6)

BRETON J. - DEFER B. et CLISSON I. - Le traitement des psychoses alcooliques aigües (Ann. médico-psycho. 1958, 116/1, n° 4 717-723)

BRUSA G et DE MARTIS D. - Contributo-statistico allo studio del délirium tremens (Riv. sper. freniat. 1959, 83, n° 1, 44-85)

COCHEME P. - Le délirium trémens mortel (Rev. Neuro. 1956, 94, n& 5 657-660)

COIRAULT R. - Comment traiter le délirium trémens (La presse médicale 1957, 65, n° 34, 811-813)

COSSA P. - Thérapeutique neurologique et psychiatrique (Masson Edit. 1958, 235-247)

DELMAS-MARSELET P. - BLANC M. et LOISEAU P. - DES TERMES H. - Quelques résultats obtenus avec le Viadril dans le traitement du délirium trémens (Revue Neurol. 1956, 94, N° 5; 654-657).

DUCOUDRAY J. et NOYER J. - Le traitement des syndrômes alcooliques aigüs par le Viadril (Ann. Méd. Psychol. 1958, 116/11, n° 3, 496-504).

FOURNY L. et SEGAL J. - Traitement du délirium trémens par le S.C.T.Z. (Ann. Méd. Psych. 1959, 117/1, n° 3, 575).

FIGURELLI F. - Délirium Tremens (J. Americ. Med. Ass. 1958, 166, n° 8, 747).

FREDHOFF A. et ZITRIN A. - A comparison of the effects of paraldehyde and chlorpromazine in delirium tremens (New-York J. Medic. 1959, 59, n° 6, 1060-1063).

FOURS J. - Le penthiobarbital par voie intra-musculaire dans la prévention et le traitement du délirium trémens (Anesth. et Analg. 1958, n° 4, 577-592).

GREENBERG L. - LESTER D. - DORA A. - GREENHOUSE R. et ROSENFELD N. - Value of Meprobamate in the treatment of alcoolism (Ann. New-York Academ. Sciences 1957, 67,816).

KRYSTAL H.- The physiological basis of the treatment of delirium tremens. (Amer. J. Psychiat. 1959, 116, n° 2, 137-147).

LEREBOULLET J. - PLUVINAGE R. - VIDART L. - BENOIT P. et ARTEBI L. - Le traitement du delirium tremens par la Réserpine (Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1957, 73, n°18 et n° 19, 529-536).

LEREBOULLET J. - PLUVINAGE R. - VIDART L. - BENOIT P. et KAPANDJI A. - Le traitement du delirium tremens par la Réserpine (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1956, 72, n° 1920, 604-607)

LEREBOULLET J. - BENDA Ph. - et POISSON M. - Le Méprobamate injectable : traitement efficace des délires alcooliques aigüs (Presse Médicale 12 Mars 1960, 68, n° 13, 472-475).

LEREBOULLET J. - PLUVINAGE R. - VIDART L. et AMSTUTZ Cl. - Thérapeutique des encéphalopathies alcooliques : problèmes médico-sociaux (Rev. neurol. 1956, 94, n° 5, 556-584).

LEREBOULLET J. - PLUVINAGE R. - AMSTUTZ Cl. et DI MARIA R. - L'action sédative sur le delirium tremens d'un composé thiazolique dérivant de la thiamine (Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1958, 74, n° 28-29, 693-696).

LEREBOULLET J. et BENOIT P. - Le traitement du delirium tremens par la réserpine (Rev. du praticien 1957, 7, n° 15, 1667-1670)

LEREBOULLET J. - PLUVINAGE R. - BENDA Ph. - AMSTUTZ Cl et POISSON M. - Le traitement des délires alcooliques aigüs et subaigüs par le Méprobamate injectable (Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1958, 74, n° 28-29, 696-699).

LEREBOULLET J. et PLUVINAGE R. - Le traitement du delirium tremens et des délires alcooliques aigüs (Journées thérapeutiques de Paris 1958, 149-158, G. Doin et Cie).

MORICE A. et MOREL C. - A propos d'une apparente diminution des délires alcooliques (Bull. Académ. Nat. Méd. 1958, 142, n°15 16, 461-464).

POSTEL J. et COSSA P. - Etat actuel de la thérapeutique du délirium tremens (Rev. Neurol. 1956, 94, n° 5, 660-662).

PIATTI E. et DE FERAUDY A. - Contribution à la thérapeutique du délirium tremens (Praxis 1958, 47, n° 29, 690-692).

POMME B. - PLANCHER R. - GIRARD et PLAGNE - La réserpine dans le traitement du delirium tremens (C.R. 54ème Congrès Alién. Neurol. 1956, 934-943).

ROGE et DUBOIS - Contribution à l'expérimentation clinique du Méprobamate sous sa forme injectable (Rev. Internat. des Services de Santé des Armées, Novembre 1959, n° 11, 629).

RISER M. - GERAUD J. - LABOUCARIE J. - RASCOL A. - CLAUSSE S. et GARRIGUES M. - Considérations étiologiques et thérapeutiques sur les déliriums tremens (Rev. Neurol. 94, 1956, n° 5, 662- 667).

TOULOUSE E. - MARCHAND L. et COURTOIS A. - L'encéphalite psychosique aigüe des alcooliques (Ann. Méd. Psychol. 1953, 19/1, n° 1 1-31).

- = - = - = - = - = - = - = - = -